

616
K-88



Дуйша Кудаяров
Курсантбек Турдубаев
Алла Фуртикова

Железодефицитная анемия у детей в регионах юга Кыргызстана

Экологические аспекты железодефицитной
анемии у детей раннего возраста в хлопко- и
табакосеющих регионах юга Кыргызстана

LAP
 LAMBERT
Academic Publishing

Дуйша Кудаяров
Курсантбек Турдубаев
Алла Фуртикова

**Железодефицитная анемия у детей в регионах юга
Кыргызстана**

Турбокоучу жана
Алла Борисовна
знак багырдуулукту
Дуйша 22.10.2023.

**Дуйша Кудаяров
Курсантбек Турдубаев
Алла Фуртикова**

**Железодефицитная анемия у
детей в регионах юга
Кыргызстана**

**Экологические аспекты
железодефицитной анемии у детей
раннего возраста в хлопко- и
табакосеющих регионах юга
Кыргызстана**

Impressum / Выходные данные

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek: Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Alle in diesem Buch genannten Marken und Produktnamen unterliegen warenzeichen-, marken- oder patentrechtlichem Schutz bzw. sind Warenzeichen oder eingetragene Warenzeichen der jeweiligen Inhaber. Die Wiedergabe von Marken, Produktnamen, Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen u.s.w. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Библиографическая информация, изданная Немецкой Национальной Библиотекой. Немецкая Национальная Библиотека включает данную публикацию в Немецкий Книжный Каталог; с подробными библиографическими данными можно ознакомиться в Интернете по адресу <http://dnb.d-nb.de>.

Любые названия марок и брендов, упомянутые в этой книге, принадлежат торговой марке, бренду или запатентованы и являются брендами соответствующих правообладателей. Использование названий брендов, названий товаров, торговых марок, описаний товаров, общих имён, и т.д. даже без точного упоминания в этой работе не является основанием того, что данные названия можно считать незарегистрированными под каким-либо брендом и не защищены законом о брендах и их можно использовать всем без ограничений.

Coverbild / Изображение на обложке предоставлено: www.ingimage.com

Verlag / Издатель:

LAP LAMBERT Academic Publishing

ist ein Imprint der / является торговой маркой

AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG

Heinrich-Böcking-Str. 6-8, 66121 Saarbrücken, Deutschland / Германия

Email / электронная почта: info@lap-publishing.com

Herstellung: siehe letzte Seite /

Напечатано: см. последнюю страницу

ISBN: 978-3-659-32026-2

Copyright / АВТОРСКОЕ ПРАВО © 2013 AV Akademikerverlag GmbH & Co. KG

Alle Rechte vorbehalten. / Все права защищены. Saarbrücken 2013

664064

**Содержание**

Введение.....	3
Глава 1. Влияние вредных факторов (климат, погода, пестициды и другие химикаты) на возникновение и течения ЖДА.....	9
Глава 2. Этиопатагенетические и клинические аспекты ЖДА.....	21
Глава 3. Особенности красной крови у здоровых и больных ЖДА, детей раннего возраста в хлопко- и табакосеющих регионах юга Кыргызской Республики.....	37
3.1. Показатели красной крови у здоровых детей раннего возраста.....	37
3.2. Частота и клинико-anamnestическая характеристика ЖДА у детей раннего возраста в различных районах проживания.....	43
3.3. Лабораторные данные у детей с ЖДА в различных регионах.....	64
Глава 4. Иммунологические особенности у детей раннего возраста с ЖДА в хлопко и табакосеющих регионах Кыргызстана.....	73
Глава 5. Патоморфологическая характеристика органов кроветворения у умерших детей с ЖДА в различных зонах проживания.....	83
5.1 Содержание хлорорганических пестицидов (ХОП) в тканях умерших детей от 1 дня до 3-х лет из различных регионов.....	83
5.2 Патоморфологическая характеристика печени, селезенки и костного мозга у умерших детей, проживающих в хлопкосеющих регионах.....	92
5.3 Патоморфологическая характеристика печени, селезенки и костного мозга у умерших детей, проживающих в табакосеющих регионах.....	106
Заключение.....	121
Указатель использованной литературы.....	133

Введение

Бурное развитие сельского хозяйства, широкое применение известных и увеличивающихся поток новых химических веществ в различных сферах деятельности привели к негативной ситуации в глобальной экосистеме во всем мире в конце XX начале XXI века.

Техногенные загрязнители накапливаются в объектах окружающей среды за счет количественного увеличения поллютанов, а также за счет кумулятивных свойств некоторых из них.

Несмотря на достижения в области охраны окружающей среды, особое место в группе потенциально опасных загрязнителей занимают пестициды.

Применение пестицидов, в первую очередь, обусловлено стремлением обеспечить максимальную эффективность сельского хозяйства, однако оборотной стороной применения пестицидов оказались серьезные отрицательные последствия в отношении окружающей среды и здоровья человека (З.М. Омарова, 2010).

Пестициды обеспечивают 20% общего прироста производства продукции растениеводства. Без применения пестицидов урон от вредителей и болезней растений составляет до 50% урожая (Я.К. Курамбаев, А.А. Хусинов, В.А. Сафонов, 1993; Е.В. Евстафьева, В.Н. Башкин, Д.Б. Орлинский и др., 1994; В.И. Чибураев, Я.Г. Двоскин, И.В. Брагина и др., 2003).

Работники, занятые в сельском хозяйстве, давно привлекают внимание специалистов в связи с относительно высоким риском различных заболеваний и повреждений, связанных с использованием химических средств. Одной из таких проблем является возможность отравления пестицидами (L. Kwan, Hyun-Sul L., 2008).

Серьезную опасность представляют хлорорганические пестициды (ХОП), которые составляют более 50% применяемых пестицидов. Они плохо растворимы в воде, являются стойкими к действиям факторов окружающей

среды (температура, солнечная радиация, влага и т.д.). В практике сельского хозяйства широкое распространение получили ХОП, особенно такие, как ДДТ и гексахлоран (Ю.И. Кундиев, 1999; З.М. Омарова, 2010). По данным ряда исследователей, ДДТ обнаружен в почве через 8 – 12 лет после его применения, гексахлоранциклогексан через 4–12 лет, наблюдались случаи, когда их обнаруживали и после 20 лет (Н.Ф. Борисенко, З.Л. Волшенко, В.Ф. Демченко и др., 1987; С.С. Атаджанов, 2002; З.М. Омарова, 2010).

Пестициды, циркулируя в воздухе, воде и почве, попадают в организм человека и вызывают различные структурные изменения в органах и тканях, которые проявляются различной неспецифической симптоматикой (Н.В. Стрижова, 1996; М.В. Андреева, 2003; М.С. Байкулов, 2004; К.И. Кузнецова, Г.Р. Шакирова, 2004; З.М. Омарова, 2010).

ХОП, не вызывая видимых проявлений интоксикации, могут существенно подавлять цитоплазматическую активность щелочной фосфатазы содержимого и стенки тонкого кишечника, почечной ткани, надпочечников, печени, селезенки и являются чувствительным показателем неспецифического действия токсических факторов малой интенсивности (Г.И. Фридман, 1984; А.П. Айриян, К.А. Смбалян, 1991; Н.А. Хрущева и соавт., 1994; С.А. Шадрин и соавт., 1995; А.В. Новикова и соавт., 1995).

Пестициды широко применяются для обработки технических культур, в том числе хлопка и табака, а основным местом возделывания хлопка и табака в Кыргызской Республике является южный регион. Для обработки применялись более 14 наименований ядохимикатов, в том числе в больших количествах ХОП, обладающие исключительно высокой стойкостью и способностью длительное время сохраняться в неизменном виде во внешней среде и в пищевых продуктах.

В ассортименте пестицидов, разрешенных для применения в Кыргызстане, все еще остаются старые препараты, токсичные для человека. На Юге республики используются запрещенные и снятые с производства,

доставленные в республику разными путями ядохимикаты. Железодефицитная анемия в условиях хлопко- и табакосеющих зон трудно поддается лечению общепринятыми способами. Изучение данного вопроса, по нашему мнению, внесет ясность в разработку методологических подходов к ее лечению.

За последние годы наблюдается рост частоты анемии в детском возрасте, особенно железодефицитной анемии.

Железодефицитная анемия (ЖДА) является одним из наиболее распространенных заболеваний человека в мире и связана с недостатком железа в организме. По данным ВОЗ (1998), около 1,8 млрд. человек во всем мире страдают железодефицитной анемией, а распространенность дефицита железа отмечается у 3,6 млрд. человек (В.М. Чернов, 2001).

Наиболее значительно ее распространение в Южной и Средней Азии и достигает 90% (К.В. Бейли, 1999).

По оценочным данным ЮНИСЕФ (2008) примерно половине всех детей Кыргызстана грозит неполноценное развитие из-за дефицита железа в организме. С каждым годом для 1000 младенцев возрастает риск умереть, не родившись или в первые дни своей жизни, так как их матери страдают тяжелой формой дефицита железа (Тимоти Шафтер, 2009).

Особое значение ЖДА приобретает у детей раннего возраста, среди которых частота ее составляет 60–85% (Д.К. Кудаяров и соавт., 1993; Л.М. Казакова, 2001). По данным медико-демографических исследований в Кыргызстане (1997) в различных регионах частота ЖДА составляет от 50 до 80%, а в 24% случаев она носит форму тяжелой степени, что, в свою очередь, накладывает существенный отпечаток на дальнейшее гармоничное развитие детей (А.А. Кучербаев, 2002).

В течение последних 10 лет в Кыргызской Республике проводились выборочные исследования распространенности анемии среди детей раннего возраста. По данным этих исследований распространенность анемии в разных

регионах страны колеблется в пределах от 49 до 80–84% (К.А. Узакбаев, Т.Т. Мамырбаева и др., 2009).

Очень часто железодефицитная анемия развивается у грудных детей, что в основном связано с неправильным вскармливанием (И.Я. Конь, В.И. Куркова, 2001., Г.А. Самсыгина, 2001).

Основными причинами ее является недостаточное депонирование железа в антенатальном, интранатальном и постнатальном периодах развития (М.М. Шехтман, 2000; И.М. Воронцов, 2001; И.Я. Конь, В.И. Куркова, 2001; И.Н. Захарова и соавт., 2003; A.Rigas et al., 1993;), нарушение маточно-плацентарного кровообращения, недоношенность, преждевременная или поздняя перевязка пуповины, аномалии развития плаценты и сосудов пуповины, недостаточное поступление железа с пищей при раннем искусственном вскармливании, использование неадаптированных молочных смесей, гипотрофия, рахит, нарушение кишечного всасывания, не регулярное употребление мяса, повышенные потребности в железе в связи с ускоренными темпами роста, анемия матери (Ж.Е. Пахомова и соавт., 1995; В.Н. Петров и соавт., 1995; К.С. Ладодо и соавт., 1996; P.N. Singla et al., 1996; М.М. Шехтман, Г.М. Бурдули, 1997; E.E. Ziegler, 1999).

В настоящее время доказано, что ЖДА, перенесенная в раннем возрасте, отрицательно влияет на рост и развитие ребенка, задерживает физическое и умственное развитие, снижает реактивность организма, располагает к различным инфекционным и бактериальным заболеваниям (А.А. Баранов, 1995; А.В. Шабалдин, 1997; Л.М. Казакова и соавт., 1999; А.А. Левина и соавт., 2001; Lozoff B. et al., 1991; Pollit E. et al., 1997).

Следовательно, отрицательное влияние дефицита железа на физическое, умственное и психическое развитие детей и репродуктивное здоровье женщины фертильного возраста представляет собой угрозу не только для нынешних поколений, но и в целом для будущего нашего государства (Т.Т. Мамырбаева, Т.С. Кутуксев, Д.К. Кудаяров и др., 2006).

Железодефицитная анемия в условиях хлопко- и табакосеющих зон трудно поддается лечению общепринятыми способами. Изучение данного вопроса, по нашему мнению, внесет ясность в разработку методологических подходов к ее лечению.

Сведения, представленные в данной книге, могут быть интересны экологам, организаторам здравоохранения.

Авторы выражают надежду на внимание со стороны читателей и с благодарностью примут отклики и рекомендации специалистов.

Глава 1. Влияние вредных факторов (климат, погода, пестициды и др. химикаты) на возникновение и течение ЖДА

Антропогенное воздействие на природные экосистемы в настоящее время достигло колоссальных размеров, что часто приводит к катастрофическим последствиям в различных регионах планеты. Одной из причин этого является выброс в окружающую среду большого количества разнообразных химических веществ как естественного, так и искусственного происхождения (ксенобиотиков), постоянно загрязняющих биосферу и пагубно влияющих на биоту. Оценкой негативного действия загрязнителей занимается токсикология (Э.В. Гирусов и др., 1998; Т.А. Хожура, 2002; Б.А. Курляндский, 2004; Л.П. Брагинский, 2004; А.К. Катарбаев, 2009).

Исследованиями многих авторов установлено, что основными факторами и особенностями сельскохозяйственного производства являются: работа в неблагоприятных метеорологических условиях, большое физическое напряжение, воздействие пыли, пестицидов и других биологически активных веществ, высокое нервно – эмоциональное напряжение (М.К. Абдурахманов и соавт., 1993; Ф.С. Джаманкулова, 1995; Д.К. Кудаяров, 1999).

Являясь биологически высокоактивными соединениями, циркулируя во всех компонентах экосистемы, пестициды могут представлять реальную опасность для здоровья населения и среды его обитания (А.И. Потапов, В.Н. Ракитский и соавт., 2001; В.М. Юрин, 2002; Г.Г. Онищенко, 2003).

Пестициды представляют собой вещества, применяемые в сельском хозяйстве для защиты растений от вредителей – микроорганизмов, грызунов, птиц, которые съедают ежегодно чуть ли не половину мировых запасов продовольствия. Однако, защищая растения, пестициды наносят серьезный вред окружающей среде и здоровью человека.

Многочисленными гигиеническими исследованиями доказано, что длительное и интенсивное применение химических веществ в сельском

хозяйстве вызывает не только увеличение их остаточных количеств в объектах окружающей среды, но и вероятность токсического действия пестицидов на организм людей и животных (С.Я. Найнштейн, В.Е. Кармазин, 1984; С.О. Омельченко, 2004; З.М. Омарова, 2010). Пестициды – это неисчерпаемое благо, они обеспечивают 20% общего прироста производства продукции растениеводства. Без применения пестицидов урон от вредителей и болезней растений составляет до 50% урожая (Я.К. Курамбаев и соавт., 1993; Е.В. Евстафьева и соавт., 1994; В.И. Чибурасев, Я.Г. Двоскин, И.В. Брагин, 2003).

В отличие от других химических соединений для пестицидов свойственна высокая биологическая активность и токсичность по отношению к живым организмам. Неблагоприятное действие пестицидов зависит от химической структуры, степени токсичности препарата и их стойкости (Ж.Медведев, 1997; В.И. Полченко, Н.Д. Мухтарова, Л.К. Байда, 1990; Г.Г. Онищенко, 2003; F.Gagne et al., 2001).

В практике сельского хозяйства широкое распространение получили хлорорганические пестициды (ХОП), высокоэффективные, но вместе с тем высокотоксичные как ДДТ и гексахлоран (Ю.И.Кундиев, 1999; З.М. Омарова, 2010). Они составляют более 50% применяемых пестицидов, хорошо растворимы в жирах и органических растворителях, плохо растворимы в воде, являются стойкими к действиям факторов окружающей среды (влаги, температура, солнечная радиация).

Пестициды могут накапливаться в организме людей. В этом отношении наибольшую опасность представляют ХОП как стойкие органические загрязнители (Г.Г. Онищенко, 2003; З.М. Омарова, 2010; L. Kwan, L. Hyun-Sul, 2008). Хлорорганические соединения отличаются стойкостью к различным факторам внешней среды, так ДДТ обнаруживается в почве даже через 8 – 12 лет после его применения, ГХЦГ – через 4 – 12 лет, наблюдались случаи, когда их обнаруживали и после 20 лет (Н.Ф. Борисенко и соавт., 1987; А.П. Айриян, К.А. Смбалян, 1990; С.С. Атаджанов, 2002; З.М. Омарова, 2010).

По мнению Е.А. Криксунова (1995) пестициды распространяются далеко от мест применения. Многие из них могут сохраняться в почвах достаточно долго (период полураспада ДДТ в воде определяется в течение 10 лет, иногда – до 20 лет). Однако ДДТ сравнительно дешев и до сих пор считается хорошим средством в определенных ситуациях, например при борьбе с малярийными комарами, с помощью ДДТ во многих странах удалось полностью искоренить малярию (М.М. Ганиев, В.Д. Недорезков, 2006).

Основным источником поступления пестицидов в организм человека, не имеющего профессионального контакта с препаратами, являются пищевые продукты. В регионах с большой интенсивностью применения пестицидов ведущим источником их поступления может быть атмосферный воздух. Выделяют прямое (профессиональные контакты) и непрямое (пища, вода, воздух) поступление пестицидов в организм (Л.А. Пономарева, И.Н. Димант и др., 1993; С.Е. Хацкель, 1994; И.А. Потапов и др., 1999).

ДДТ и ГХЦГ обладают свойством накапливаться в тканях животных и человека (Л.Ф. Васьяковская, 1993). Они способны накапливаться в жировой ткани беременной женщины, затем проникать из организма матери через плаценту в организм ребенка еще в период его внутриутробного развития, а также выделяться из организма кормящих матерей с грудным молоком (Л. Росивая, А. Соколай и др., 1983; М. Уйбо, В. Касев, К. Ильмяя, 1985; З.Н. Богомолова, А.И. Штенберг, 1989; Р.М. Тойчусев, 2003; З.М. Омарова, 2010). По данным некоторых авторов, новорожденный ребенок с грудным молоком получает ХОП в количестве, значительно превышающим максимально безопасный уровень, установленный ВОЗ (0,01 мг/кг) (Н.Ф.Борисенко, З.Л. Волошенко, В.Ф. Демченко и др., 1987; U. Bosse, N. Bannert, K.H. Niessen et al., 1996; Y. Nakashima, S. Ohsawa, S. Ikegami, 1999; H. Przyrembel, B.Heinrich-Hirsch, B.Vieth., 2000). При изучении уровней содержания ХОП в грудном молоке женщин г. Минск в период с 1990 по 2002 год во всех проанализированных пробах обнаруживались – 88 – 98% ДДТ с 5,5

до 30,4 мг/л; – 87 – 96% ГХЦГ с 4,46 до 10,3 мг/л (Ю.К. Малевич, Е.В. Симонова, 2002). Высокая частота обнаружения ХОП в материнском молоке может являться косвенным показателем загрязнения окружающей среды стойкими органическими загрязнителями в сельской местности. Наличие остаточных количеств ХОП в грудном молоке можно объяснить, прежде всего, длительным периодом их полураспада, который, как известно, превышает 20 лет (Г.Г. Онищенко, 2003).

Общепризнанно, что повышение урожайности сельскохозяйственных культур практически невозможно без широкого применения пестицидов (В.К. Штефан, 1981; Т.А. Акимова, В.В. Хаксин, 1994). По данным всемирной продовольственной организации ООН (ФАО) за 2002 год, в странах Экономического сообщества 40% из проверенных образцов фруктов, овощей, зерна содержали остатки пестицидов, 25% – содержали остатки нескольких пестицидов, а в 5% их количество превышало предельно допустимые концентрации (И.С. Никляева, 1990; В.А. Вронский, 1996).

Согласно экспериментальным данным, ГХЦГ, будучи препаратом средней токсичности, обладает способностью к кумуляции и политропным действием: гепато-, нефро-, нейротоксическим, а также вызывает изменения периферической крови (К.Б. Манекенова, 1999; A.W. Abu-Gare, V.B. Abou-Donia, 2001; A.W. Abu-Gare, A. Abdel-Rahman, C. Brownie et al., 2001).

Пестициды, содержащие хлор (ДДТ, ГХЦГ), отличаются не только высокой токсичностью, но и чрезвычайной биологической активностью.

Даже в ничтожных концентрациях пестициды подавляют иммунную систему организма. В более высоких концентрациях эти примеси оказывают мутагенное и канцерогенное действие на организм человека.

При систематическом или периодическом поступлении в организм небольших количеств токсичных веществ происходит хроническое отравление (И.И. Руднева, 2007; A.J. Kim et al., 2007). При хроническом отравлении у разных людей могут возникать различные поражения почек, кровеносных

органов, нервной системы, аллергия (А.М. Артюшин, Л.М. Державин, 1984; В.А. Вронский, 1996; З.М. Омарова, 2010; L. Kwan, L. Hyun-Sul, 2008).

Пестициды широко применяются для обработки технических культур, в том числе хлопка и табака, а основным местом возделывания хлопка и табака является Юг Кыргызстана. Для их обработки применялись более 14 наименований ядохимикатов, в том числе в больших количествах фосфорорганические и хлорорганические пестициды. Последние обладают исключительно высокой стойкостью и способны длительное время сохраняться в неизменном виде во внешней среде и, в частности, в пищевых продуктах (В.И. Генис, Я.И. Литвак, В.Я. Шалева, В.В. Прозорова, Х.К. Ахбарова, 1996; А.Х. Майранетян, Н.С. Татевосян, 2001). В то же время в ассортименте пестицидов, разрешенных для применения в Кыргызстане, все еще остаются препараты, токсичные для человека (К.О. Адилова, 2001). На юге республики используются запрещенные и снятые с производства, доставленные в республику разными путями ядохимикаты. Их применяют без спецодежды, без соблюдения мер предосторожности, что способствует непосредственному их попаданию в организм человека. Отмечено, что железодефицитная анемия в условиях хлопко- и табакосеющих зон трудно поддается лечению общепринятыми способами.

В ряде мест Кыргызской Республики для борьбы с сельхозвредителями хлопчатника периодически используются хлорорганические пестициды, в частности ДДТ и ГХЦГ, концентрация которых в пахотном слое хлопковых полей возрастает в период обработок. Так, содержание ДДТ в некоторых пробах почв полей достигает 0,1 мг/кг, ГХЦГ – 0,05 мг/кг (А.А. Абдулхасанов, 1990).

Пестициды характеризуются устойчивостью и трансформацией по пищевым цепям с эффектом усиления и накопления в организмах. Способны аккумулировать в живых организмах, нарушая обмен веществ и основные жизненные функции, ухудшая их здоровье и делая опасными для человека

(И. Тинсли, 2002). Имеющиеся в настоящее время факты свидетельствуют о реальном присутствии остатков пестицидов в объектах окружающей среды. Юг республики относится к региону интенсивного применения ядохимикатов.

Жаркий климат долинных регионов республики является благоприятным фактором для быстрого заражения пищевых продуктов токсическими и химическими веществами. Эта проблема актуальна для жителей геохимических провинций (повышенное содержание в сельхозпродукции местного происхождения ртути, сурьмы, свинца и их органических соединений) и зон интенсивного табако- и хлопководства (алкалоиды табака, пестициды и т.д.) (из доклада стат. отдела МЗ КР, 2009).

Активно идут процессы трансформации и миграции пестицидов, результатами которых является вступление их в сложные экологические цепи: почва – растение – человек, почва – растение – животное – человек. В результате этих процессов в грудном молоке кормящих матерей в 70–80% случаях обнаруживаются хлорорганические соединения, в почвах – в 18,7%, в кормах – в 12,5% в мясных продуктах – в 16,6%, в молочных продуктах – в 16,7%, в овощах и фруктах – в 7,2% случаев, в жировой ткани человека пестициды определялись в 56%, в количествах до 0,13 мг/кг.

При анализе причинно-следственных связей в системе «среда-здоровье», выполненной специалистами Роспотребнадзора на 14 территориях Ставропольского края, было установлено, что с увеличением территориальных нагрузок пестицидов отмечалась статистически достоверная прямая корреляционная связь распространенности ряда заболеваний. Так, во всех возрастных группах, проживающих в Андроповском и Левокумском районах, с высоким уровнем пестицидной нагрузки, отмечалась прямая корреляционная связь болезней крови и кроветворных органов, органов пищеварения, нервной системы, патологии беременности, новообразованиями. В зонах с высокими пестицидными нагрузками по сравнению с районами, где использование пестицидов ограничено, в 2 раза выше общая заболеваемость, например в

Минераловодском и Буденовском районах. Сопоставление положительных коэффициентов корреляции между интенсивностью применения пестицидов и заболеваемостью в этих районах показало, что наиболее значимыми нозологическими формами заболеваний являются врожденные аномалии, патология беременности и родов, болезни крови и кроветворных органов, нервной системы, бронхиальная астма (из материала Роспотребнадзора по Ставропольскому краю, 09.2006 г.).

ГХЦГ – высокотоксичный нейротропный яд, обладающий эмбриотоксическим, кожно-резорбтивным и местно-раздражающим действием, его применяют для борьбы с различными вредными насекомыми. Он поражает кроветворную систему. Летальная доза для человека составляет 15 грамм. Применение ГХЦГ в России не разрешено (из материала совещания Роспотребнадзора по Псковской области, от 14.02.2008 г.).

В отдельных районах Ферганской долины, где пестицидные нагрузки доходили до 50 кг/га, заболеваемость детей была выше на 60%. У 101 сельского жителя (из 151 обследованного) Андижанской области, где применялись пестициды, в возрасте 15–56 лет была обнаружена анемия в легкой (76%) и средней форме (22%). Более чем у 80% лиц этих групп в крови обнаружены пестициды. У беременных и новорожденных страдают такие ведущие системы организма как эндокринная, иммунная, кроветворная. Хлопковые поля обрабатывали как с земли, так и с воздуха. Земли около заброшенных аэродромов, использовавшихся для обработки полей с воздуха содержит остаточные количества ДДТ, в сотни раз превышающие предельно допустимые концентрации (ПДК). Содержание ГХЦГ, ДДТ в овощах, фруктах животноводства в районах с интенсивным применением пестицидов было выше максимально допустимого уровня (МДУ) (из статистического материала – Экологическая ситуация в Узбекистане, 2004).

При различных гипоксических состояниях возникают качественные изменения структуры гемоглобина, обуславливающие более высокое сродство дыхательного пигмента крови к кислороду.

Известно, что здоровому взрослому человеку присущ гемоглобин типа А и его «малые» компоненты – А1, А2, А3, А4, а также Нб F (фетальный). Нб F является основным гемоглобином крови плода и новорожденных детей. Предполагалось, что фетальный гемоглобин образуется в печени и в других экстрамедуллярных очагах кроветворения, а Нб взрослого типа синтезируется в костном мозгу (Э.М. Семенчева, 1980).

Хлорорганические пестициды, и особенно ДДТ, не вызывая видимых проявлений интоксикации, могут существенно подавлять цитоплазматическую активность щелочной фосфатазы содержимого и стенки тонкого кишечника, почечной ткани, надпочечников, печени, селезенки, что является чувствительным показателем неспецифического действия токсических факторов малой интенсивности (Г.И. Фридман, 1980, 1988).

Выраженные изменения печени в виде токсического гепатита наблюдались редко и в основном у лиц с длительным стажем работы в условиях воздействия хлорорганических соединений. Печень у них была увеличена, край ее был уплотнен и болезнен при пальпации. Нарушения функционального состояния печени встречались значительно чаще, чем клинические признаки токсического гепатита. Степень выраженности нарушений различных функции этого органа была заметно выше у лиц с большим стажем работы (более 10 лет). Наиболее часто отмечены нарушения белковообразовательной функции печени: содержание белка в сыворотке крови было повышено, отмечались нарушения в отношении белковой фракций по типу гипоальбуминемии и гипергамма-глобулинемии. Содержание гликопротеидов, связанных с грубодисперсными фракциями глобулинов, было повышено при одновременном понижении уровня комплексных соединений углеводов с альбуминами. Соотношение фракции липопротеидов было

нарушено за счет снижения содержания б- и повышения в- липопротеидов (Е.П. Краснюк, В.Г. Бойко и др.1993; М.М. Мальнева, 2000).

В самых ранних исследованиях действия пестицидов, было отмечено их легкое проникновение в организм через неповрежденную кожу (Ю.И. Кундиев, 1999).

При изучении токсичности технического гексахлорана при поступлении через кожу появлялись характерные признаки интоксикации, а затем наступала гибель животных. Представляют интерес данные о длительности циркуляции препаратов в крови после нанесения их на кожу. Установлена зависимость длительности циркуляции и концентрации этих пестицидов в крови от величины дозы, наносимой на кожу (Ю.И. Кундиев, 1997).

Проявления токсического действия этих пестицидов и при пероральном, и при ингаляционном воздействии имеют много общего. Способность к кумуляции подтверждена как при одном, так и при другом пути поступления. Изучение показателей крови выявило некоторое отличие в них при различных путях поступления. Отмечено уменьшение количество гемоглобина, эритроцитов и стойкая лейкопения при ингаляционном поступлении в концентрации 5 мг/л и наоборот, некоторое повышение этих показателей при концентрации 0,05 мг/л. При поступлении же перорально наблюдалось только снижение показателей красной и белой крови. Очевидно, ответная реакция костного мозга при действии пестицидов ингаляционным путем в ранние периоды интоксикации выражена более отчетливо и протекает двухфазно: раздражение сменяется относительным торможением (А.П. Шилкова, О.Н. Елизарова, Р.А. Рязанова, Н.Г. Фельдман, 1993).

Поскольку пестициды являются метаболическими ядами, то спектр их негативного воздействия на организм достаточно широк. Они поражают иммунную систему, мембраны клеток, нарушают дыхательную реакцию и работу ферментов (А.М. Черных, 2006).

664064



Пестициды вызывают существенные изменения в состоянии окислительно-восстановительных процессов. В частности показано, что при поступлении ДДТ в печени активность тканевого дыхания и цитохромоксидазы повышается на 1-й неделе, а затем происходит постепенное снижение ее (В.А.Остроухова, Ф.А. Оникиенко, Л.С. Осинская, 1980).

В крови у части лиц выявлены умеренная лейкопения, обнаруживались в крови и хлорорганические ядохимикаты в концентрации от 0,01 до 0,35 мг/% (Г.И. Московско, Д.П. Качалай и соавт., 1980).

В организме людей обнаруживаются ГХЦГ и др. хлорорганические соединения. Даже после прекращения применения ДДТ, его носителями люди будут многие годы. Проведенные исследования свидетельствуют, что стойкие хлорорганические пестициды относятся к числу факторов, влияющих на процессы кроветворения, и в определенных условиях могут реализовать свое лейкомогенное действие (Л.И. Комарова, 1983).

При изучении фактического содержания ДДТ, ГХЦГ в почве и растениях (люцерне, овсе, ячмене, кукурузе) и в створках хлопковых коробочек, выяснилось, что наибольшее количество ДДТ, ГХЦГ обнаружено в почвах из под хлопчатника, затем – из под овса и люцерны. До начала химобработки оно составило 0,06 мг/кг, в период интенсивного применения пестицидов – до 0,24 мг/кг. Значительное количество ДДТ с изомерами ГХЦГ выявлено в створках хлопковых коробочек (от 0,28 до 0,7 мг/кг), а в люцерне – до 0,5 мг/кг (Л.Е. Дубина, О.Н. Турковская, 1998).

В органах и тканях животных он накапливается в определенных количествах, максимальный его уровень отмечается в почках, печени и в головном мозге (А.П. Айриян, К.А. Смбятян, 1991).

Основной причиной высокой заболеваемости, по-видимому, является значительное внесение пестицидов в объекты окружающей среды за относительно короткий промежуток времени, что часто приводит к увеличению остаточных количеств пестицидов в почве и соответственно в продуктах

питания и питьевой воде (остатки ДДТ, ГХЦГ – от 0,0005 до 0,02 мг/м³ (И.В. Заикоооникова, И.З. Мухутдинов, А.Х. Имамов, и др., 1994).

В доступной литературе мы не нашли убедительных данных о влиянии интенсивного применения пестицидов на состояние здоровья детей, проживающих в умеренно-континентальной климатической зоне. В связи с этим, определялось их содержание в кроветворных органах (печень, селезенка, костный мозг) умерших детей с ЖДА для уточнения степени их влияния на состав периферической крови у детей раннего возраста, проживающих в районах с различной интенсивностью применения пестицидов.

Глава 2. Этиопатогенетические и клинические аспекты ЖДА

Анемии, связанные с дефицитом железа, – это широко распространенные заболевания, при которых снижается содержание железа в сыворотке крови, в костном мозге и в депо, в результате чего нарушается образование гемоглобина и возникают трофические изменения в тканях (А.И. Воробьев, 2005). Данные ВОЗ (1998) утверждают, что железодефицитная анемия (ЖДА) составляет 80% всех анемий, и ею страдает 1 млрд. 788 млн. 600 тыс. жителей земли. Среди 38 самых распространенных заболеваний человека ЖДА занимает первое место. А железодефицитные состояния (ЖДС) зарегистрированы у 3 млрд. 580 млн. человек (П.А. Воробьев, 2001). Экономическое состояние государства значительно влияет на развитие и распространенность анемии, о чем свидетельствует то, что в развивающихся странах ЖДА страдают более 60% женщин детородного возраста и 85% детей первых 3-х лет жизни (ЮНИСЕФ, 2002). По данным И.М. Воронцова (2001) даже в экономически благоприятной стране – США страдают ЖДА около 3,3 млн. женщин детородного возраста и 240 тысяч детей первого и второго года жизни. В странах с более низким уровнем жизни высокая частота ЖДА объясняется недостаточным содержанием железа или его отсутствием в рационе питания, а также высокой интенсивностью родовой функции женщины, что при малых интервалах между родами ведет к быстрому развитию ЖДА (Ш. К. Жусупова, А.Р. Раимжанов, 2009).

В Кыргызской Республике эта проблема также остается актуальной, так как отмечается высокая заболеваемость среди населения. Железодефицитной анемией страдают 60% женщин детородного, 50 % девушек юного возраста и почти 90 – 95% беременных женщин (Н.К.Касиев, Т.С. Мейманалиев и др., 1999; А.А. Кучербаев и соавт., 2000; Ж.К. Исаков, 2001; А.Б. Макешова и соавт., 2002). ЖДА во время беременности способствует ухудшению здоровья женщины и новорожденного, может привести к выкидышам и

преждевременным родам, а также к росту материнской смертности (Н.А. Lindsay, 1997). Очень часто железодефицитная анемия развивается у грудных детей, что в основном связано с неправильным вскармливанием (И.Я. Конь, В.И. Куркова, 2001, Г.А. Самсыгина, 2001). По данным А.Р. Раимжанова (1999) в республике из 2,2 млн. женщин почти 1,5 млн. страдают дефицитом железа.

В исследованиях, проведенных сотрудниками Кыргызского НИИ акушерства и педиатрии, установлено, что распространенность ЖДА среди беременных женщин составляет 60 – 75% (Т.П. Колесниченко, 1984) и среди детей раннего возраста 60 – 85%, а латентный дефицит железа имеют 51,4 – 64,2% детей дошкольного возраста (Д.К.Кудаяров и соавт., 1993).

По результатам медико-демографических исследований, проведенных в 1997 году при поддержке международных организации (Макро интернейшн ИНК, ВОЗ), в Кыргызской Республике ЖДА выявлялась у 38% женщин детородного возраста и у 50 % детей до 3-х лет жизни.

Медико-демографические исследования, проведенные ЮНИСЕФ в 2001 году в Нарынской области Кыргызской Республики, показали, что ЖДА страдают 37% женщин репродуктивного возраста, 55% беременных женщин и 64% детей до 3-х летнего возраста.

Исследования, проведенные в Карасуйском районе Ошской области в 2002 году показали, что заболеваемость ЖДА за этот период выросла в 1,5 – 2 раза (Т.С. Буйлашев и соавт., 2002). Так, по результатам данного исследования у 52,6 % женщин репродуктивного возраста выявлена анемия разной степени тяжести, умеренная – у 34,7%, средней тяжести – у 13,8 % и тяжелая – у 4,15%. Среди детей раннего возраста снижение уровня гемоглобина выявлено у 84%, причем выраженная и тяжелая формы – у 31% обследованных, что указывает на ухудшение состояния здоровья самых незащищенных слоев населения.

Результаты репрезентативного исследования Таласской области (2008) показали, что 67,3% детей в возрасте 6–12 месяцев и 50,7% небеременных

женщин детородного возраста страдали дефицитом железа. В структуре анемических синдромов удельный вес железодефицитной анемии у детей составил 78,9%, у женщин – 93,2%. 71% детей в возрасте первых 3-х лет жизни испытывают дефицит железа считает Л.М. Казакова (2001). По данным О.К. Нетребенко (1997) наибольшая частота ЖДА отмечается у детей в возрасте от 6 до 24 месяцев жизни. В Москве анемия выявлена у 16 – 20% детей в возрасте от 6 до 24 месяцев, в Санкт-Петербурге – у 15 – 23%, в Екатеринбурге – у 31 – 41 %, в Московской области – у 31 – 41%, в Свердловской области – у 34 – 47%.

Для стран Центральной Азии железодефицитная анемия является красной патологией, что обусловлено низким социально-экономическим положением, нерациональным и неполноценным питанием, широким распространением инфекционных и воспалительных заболеваний, частыми беременностями и родами. Кроме того, происходящие в стране политические, социальные, экономические и медицинские реформы привели к снижению уровня жизни уязвимых слоев населения, что способствовало росту дефицитных заболеваний, в том числе и железодефицитных анемий (А.А. Зурдинова, 2004).

Частота анемии среди женщин детородного возраста и детей до 3-х лет жизни в Узбекистане составляет от 60 до 66,8% (С.М. Бахрамов с соавт., 1995; М.А. Ли, Р.М. Усманова, 1999). Распространенность железодефицитной анемии у женщин детородного возраста (19–23 лет) Республики Таджикистан составляет 44%, что связано с неполноценным питанием (Х.С. Хайров, 1998).

В Туркменистане уровень анемии среди женщин фертильного возраста равен 56,5%, а в Дашхувузском районе составляет 75,5% (эксперты ЦАРАК, 2000). За 5 лет в Казахстане отмечается увеличение железодефицитной анемии с 48,7% в 1995 году до 58% в 1999 году (А. Каюпова и соавт., 2001). По результатам медико-демографического исследования, в Казахстане (1995) распространенность анемии среди детей раннего возраста составляет 69%. В

Карагандинском районе частота анемии у детей раннего возраста значительно ниже и составляет 29,35 %, в то время как латентный дефицит железа колеблется в пределах 50 – 90% (М.Б. Бабенко и соавт., 2002).

Дефицит железа характерен для всех групп населения, однако наиболее уязвимыми в отношении риска развития железодефицитной анемии являются дети раннего возраста, беременные и кормящие женщины.

По данным ВОЗ, частота анемии при беременности в развитых и развивающихся странах колеблется от 21 до 80%, если судить по уровню гемоглобина, а по уровню сывороточного железа – от 49 до 99% (И.Ф. Фофанова, 2004).

Проблема дефицита железа в практической медицине остается чрезвычайно актуальной в связи с прогрессирующим ростом его частоты в последние годы у детей и женщин репродуктивного возраста, особенно среди беременных (А.Ф. Бабцева и др., 1995; А.А. Баранов, 1995; В.И. Накуличева и др., 1995).

Актуальность этой проблемы определяется неблагоприятным влиянием железодефицитной анемии на течение беременности, на развитие плода и новорожденного, развитием осложнений, ростом материнской и перинатальной смертности (Л.М. Казакова, 1993; А.С. Мордухович и соавт., 1996; Н.А. Каюпова, 1996; М.Н. Шарифканов и соавт., 2000; М.А. Омаров и соавт., 2002; P.R. Dallman, 1980, 1989; P.N. Singla et al., 1996; J. Kilbride et al., 1999).

На фоне анемии часто развиваются тяжелые патологические процессы, и повышается риск возникновения разнообразных сопутствующих заболеваний. В определенной мере это связано с тем, что железо является обязательным и незаменимым компонентом различных белков и ферментативных систем, обеспечивающих транспорт и депонирование кислорода, транспорт электронов в процессах тканевого дыхания и регуляции метаболизма в клетках. Поэтому при железодефицитной анемии содержание этих субстратов и их активность значительно снижается, и это проявляется каскадом метаболических и

функциональных нарушений в органах и тканях. При этом наиболее часто возникают расстройства в деятельности сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной и иммунной систем организма (В.Н. Петров, 1982; Ф.Э. Файнштейн и соавт., 1987; А.М. Белоусов, К.Т. Конник, 1991; И.Ф. Алексеев, 1996).

Как следствие дефицита железа возникает гипоксия, что, в свою очередь, приводит к гипервентиляции легких, повышению частоты сердечных сокращений, увеличению объема циркулирующей крови. Эти изменения, имеющие вначале компенсаторный характер, в дальнейшем приводят к органическим повреждениям. У женщин при анемии возникает дисбаланс гормонов, что при беременности может привести к гибели плода. При дефиците железа у беременных возникает прогрессирующая гемическая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств. Поскольку при беременности потребление кислорода увеличивается на 15 – 33 %, это усугубляет развитие гипоксии (Т.В. Атаджанов, 1990). Состояние гемической гипоксии, повышение концентрации лактата в тканях и органах приводит к усилению выработки почками эритропоэтина при железодефицитной анемии. При железодефицитной анемии II – III степени тяжести, указанный механизм компенсации сменяется развитием реакции дезадаптации, в силу тяжести гипоксии и снижения выработки почками эритропоэтина. При этом анемия приобретает гипореактивный характер (О.В. Смирнов и соавт., 1994).

При обследовании женщин в развитых странах, даже при легкой тяжести анемии, отмечается низкая толерантность к физическим нагрузкам, а также снижение сопротивляемости организма инфекциям, что ведет к падению производительности труда, по сравнению со здоровыми женщинами. Взрослые больные с железодефицитной анемией неспособны к усиленным физическим и умственным видам труда, в связи с чем имеют низкий уровень заработной платы и снижение социального уровня семьи (Т. Kumagai, 1993). В странах с низким уровнем жизни высокая частота ЖДА объясняется недостаточным

содержанием железа или его отсутствием в рационе питания, а также высокой интенсивностью родовой функции женщин, что при малых интервалах между родами ведет к быстрому развитию железодефицитной анемии. Кроме этого, отсутствие адекватного лечения усугубляет течение ЖДА (L. Greene-Finestone, W. Feldman et al., 1991; L.G. Hernel et al., 1996; L.R. Hunten et al., 1996).

Данные мировой статистики свидетельствуют о том, что при железодефицитной анемии беременных, гипотрофия плода встречается в 25% и гипоксия плода – в 35% случаев. Анемия беременных оказывает неблагоприятное влияние на внутриутробное состояние плода и течение раннего неонатального периода. Анемия способствует развитию синдрома задержки развития плода.

У детей в период новорожденности наблюдается большая потеря массы тела и более медленное ее восстановление, запоздалое отпадение пуповинного остатка, длительное течение физиологической желтухи (М.М. Азимджанов, 1986; А.А. Кадырова, Ю.К. Джаббарова, 1990). Дефицит железа и недостаточное депонирование его в антенатальном периоде способствуют развитию железодефицитной анемии у новорожденных детей, приводя к изменению метаболизма клеточных структур, нарушению гемоглобинообразования, задержке умственного и моторного развития, появлению хронической гипоксии плода и к дисбалансу в иммунной системе матери во время беременности, а также к нарушениям в иммунном статусе новорожденных детей, проявляющимся снижением уровня иммуноглобулинов (Ю.Г. Митерев, Л.Н. Воронина, 1989; Т.В. Казюкова и соавт., 2000; Hunter et al., 1982; Neil Gordon, 2005). Л.М. Казакова и соавт. (1992, 1999) отмечают, что у детей, страдающих ЛДЖ и ЖДА, преобладает слабый иммунный ответ на вакцинацию. Так, у детей, имеющих дефицит железа, они выявили более низкие уровни титров противокоревых, противодифтерийных и антидифтерийных антител. Также установлено, что низкое содержание железа в организме приводит к ослаблению иммунной системы – снижается

насыщенность тканей гранулоцитами и макрофагами, угнетается фагоцитоз, снижается ответ макроцитов на стимуляцию антигенами, а также снижается образование антител в связи с низкой активностью ферментов, белков, рецепторного аппарата клеток, в состав которых входит железо. Выявлено, что при железодефицитной анемии отмечается усиление процессов перекисного окисления липидов, без активации антиоксидантной системы защиты, что приводит к повреждению мембранных структур клеток фетоплацентарного комплекса в целом (А.В. Кудрин и соавт., 2000; J.N. Lukens, 1993; B. Lozoff et al., 1998).

Железодефицитная анемия вызывает задержку роста, физического и психомоторного развития (Л.М. Казакова, 1974; В.П. Бисярина, Л.М. Казакова, 1979; Л.И. Идельсон, 1981; В.И. Калиничева, 1978; 1983; Е.Н. Мосягина, 1989; А.А. Баранов, 1995; Л.И. Дворецкий, 1998; Е.Н. Сухомлинова и др., 1998; Н.А. Коровина и соавт., 1999), последствия которых становятся необратимыми. Некоторые исследователи указывают на связь анемии у детей со снижением их интеллектуального развития (А.А. Новик, А.Н. Богданов, 2004; B. Lozoff et al., 1991; E. Pollit, 1997), низкой массой при рождении (Т.О. School, M.L. Hediger, 1994; F.E. Viteri, 1994). Дефицит железа также вызывает в организме нарушение окислительно-восстановительных процессов, в первую очередь страдают органы (сердце, мозг), потребляющие большое количество кислорода, снижается иммунологическая реактивность, уменьшается время биологической адаптации, нарушается физическое и психическое развитие ребенка, в 2–4 раза увеличивается частота нарушений функции со стороны ЖКТ и заболеваемость ОРЗ, пневмонией, рахитом (А.М. Миракилова, 1986; D.M. Engelmann Mads, Scrinshaw Nevin, 1998; E. Ezugler, 1999; E.K. Lund et al., 1999; B. Lozoff et al., 2000).

Выявлено, что 84% больных ЖДА имеют заболевания желудочно-кишечного тракта – хронические атрофические гастриты, хронические энтероколиты, дискинезии желчевыводящих путей вследствие нарушений

процессов пищеварения, всасывания железа, меди, цинка, витаминов группы В, что может в дальнейшем привести к тяжелым формам анемии (Е.С. Рысс, 1975; В.Н. Петров, 1982; А.П. Авцын и соавт., 1991). Также железodefицитная анемия сопутствует поражению сердечно-сосудистой системы (сердцебиение, одышка, функциональный систолический шум на верхушке сердца и в точке проекции легочной артерии), это больше свойственно жителям Средней Азии с развитием анемической миокардиодистрофии (М.М. Шехтман и соавт., 1985). В литературе не приводятся сведения о патогномичных для анемии изменениях на ЭКГ (Г.Н. Гороховская и соавт., 1998; Н.А. Коровина и соавт., 1999). Однако изменения на ЭКГ и гемодинамические нарушения выявлены при тяжелой степени анемии.

Следует отметить, что метаболизм железа в организме является сложным физиологическим процессом, который определяется потребностью в этом нутриенте, содержанием железа в рационах питания, его всасыванием в желудочно-кишечном тракте, транспортом к клеткам, синтезом железопroteinов и потерями (В.Н. Петров, 1982). Потребность организма в железе увеличивается в период интенсивного роста детей, полового созревания, беременности, лактации и при физической нагрузке (Л.Н. Салпынов, 1996; И.М. Воронцов, 2001).

Как известно, возникновению и развитию железodefицитных состояний также способствует недостаточность витаминов, так как обеспеченность витаминами С и В2 влияет на всасывание и транспорт железа, витамин В6 участвует в синтезе гема, фолиевая кислота и витамин В12 – в эритропоэзе (А.П. Подорожный, 1982; В. В. Насолодин и др., 1996; А.Р. Раимжанов, М.К. Эснаманова, 2004). При железodefицитной анемии у больных наблюдается поливитаминовая недостаточность (L.H. Allen et al., 2000), при тяжелом течении заболевания недостаточность витаминов становится более выраженной (А.П. Подорожный, 1987). Изменения обмена железа при железodefицитной анемии приводят к нарушению метаболизма тканей в

результате угнетения процессов терминального окисления. Это обстоятельство сближает дефицит железа с авитаминозами, особенно группы В (фолиевая кислота, витамин В12 или В6) (А.Г. Ronnenberg et al., 2000).

Имеются данные, указывающие на активное участие витамина С в обмене железа в процессе его восстановления, превращения и всасывания (Т.Т. Мамырбаева и соавт., 2005). У больных с дефицитом железа нарушается процесс освобождения железа из ретикулоэндотелиальных клеток. Введение таким больным аскорбиновой кислоты приводит к быстрому увеличению содержания железа в сыворотке крови (А.А. Warnik et al., 1990).

Важное значение в процессе всасывания железа придается органическим кислотам, которые образуют с негемовым железом хорошо растворимые комплексы, в результате чего увеличивается всасывание железа в желудочно-кишечном тракте (D. Dallot et al., 1987). По данным А.П. Авцын и др., (1991) кобальт, марганец и медь оказывают стимулирующее влияние на интенсивность всасывания железа в кишечнике как при обычном потреблении железа с пищей, так и при дополнительном его поступлении в организм в виде раствора сернокислого железа. Было отмечено, что поглощение транспортного железа заметно снижалось при резкой недостаточности меди (А.А. Зурдинова, 2002). Исследователи полагают, что у животных с дефицитом меди нарушено всасывание железа в митохондриях, где осуществляется его соединение с протопорфирином при образовании гема. И другие исследователи наблюдали синергические взаимоотношения железа и меди в организме.

Установлено, что введение меди животным с ее дефицитом сопровождалось кратковременным увеличением концентрации железа в плазме крови и истощением запасов его в печени. При введении железа животным с недостаточностью меди наблюдалось повышенное поступление железа в места его депонирования и незначительное увеличение его содержания в плазме крови (С.А. Finch, Н. Huebers, 1987; J. Hidalgo et al., 1991).

Основной причиной развития железодефицитной анемии у грудных детей является недостаточное депонирование железа в антенатальном, интранатальном и постнатальном периодах развития (М.М. Шехтман, 2000; И.М. Воронцов, 2001; И.Я. Конь, В.И. Куркова, 2001; И.Н. Захарова и соавт., 2003; A. Briend, A. Bari, 1989; A. Rigas et al., 1993). Как известно, антенатальные причины связаны с нарушением маточно-плацентарного кровообращения, многоводием, недоношенностью, плацентарной недостаточностью, многоплодной беременностью и глубоким дефицитом железа в организме беременной женщины. Интранатальные причины обусловлены плацентарной трансфузией, преждевременной или поздней перевязкой пуповины, кровотечением или аномалией развития плаценты и сосудов пуповины. Постнатальные причины дефицита железа наступают в результате недостаточного поступления железа с пищей при раннем искусственном вскармливании, использовании неадаптированных молочных смесей, гипотрофии, рахите, нарушении кишечного всасывания и т.д. По данным М.М. Шехтмана и Г.М. Бурдули (1997) у детей, рожденных от матерей с железодефицитной анемией, к 1 году жизни у 68% развивалась анемия. Причем в конце первого полугодия жизни у 54% детей резервы железа отсутствовали, а у 10% диагностирована анемия. При наличии у матери тяжелой железодефицитной анемии запасы железа при рождении ребенка будут минимальными (В.Н. Петров и соавт., 1995; Ж.Е. Пахомова и соавт., 1995; А.С. Мордухович и соавт., 1996; P.N. Singla et al., 1996).

У детей, родившихся от здоровых матерей, запасы железа в организме ребенка достаточны, они расходуются в первые 3 месяца жизни и истощаются к 4–6 месяцу жизни (И.Ф. Алексеенко, П.П. Афанасьенко, Д.К. Кудаяров, 1983; К.С. Ладодо и соавт., 1996; E.E. Ziegler, 1999), поэтому с этого периода требуется добавлять в рацион ребенка прикорм, содержащий достаточное количество железа.

Как известно, грудное молоко является идеальным продуктом для ребенка первого года жизни, так как в нем содержатся все необходимые пищевые вещества, витамины, микроэлементы, гормоны, ферменты и защитные факторы (К.С. Ладодо, 1996; И.Я. Конь, 1999; Е. Фатеева, Ж.В. Цареградская, 2000; M.J. Heinig et al., 1996; J. Golding, 1997; L.A. Hanson, 1998). Содержание железа в женском молоке крайне низкое и составляет лишь 0,4 – 0,5 мг/л, но благодаря наличию в нем особого транспортного белка – лактоферритина, способствующего высокоспецифичному всасыванию железа и его транспорту в эритроциты, на поверхности которых присутствуют специфические рецепторы лактоферрина, биодоступность железа из материнского молока достигает 50%, а цинка – до 60% (K.F. Michaelsen et al., 1995). Поэтому небольшие количества железа женского молока способны удовлетворить физиологические потребности ребенка, если в организме младенца содержатся определенные запасы железа, которые накапливаются в период внутриутробного развития плода. В последнее время продолжительность грудного вскармливания в нашей стране сократилась и в большинстве случаев грудные дети лишены возможности получать материнское молоко по тем или иным причинам. Это чаще всего усугубляется использованием в рационе детей первого года жизни неадаптированных молочных продуктов (коровье, козье молоко и др.). Всасывание многих микроэлементов из неадаптированных молочных продуктов затрудняется вследствие высокого содержания в них белка и солей, которые способствуют развитию дефицита железа, цинка, меди, поэтому одним из факторов развития дефицитных состояний является снижение содержания микроэлементов и витаминов в рационе, в результате позднего введения прикорма, длительного приема однообразного молочного неадаптированного питания, в том числе и коровье молоко (О.К. Нетребенко, 1999 и др.; M. Tomas et al., 1995; G.P. Salvioli, 1997).

Важным алиментарным фактором риска развития железодефицитной анемии является раннее введение в рацион ребенка неадаптированных

молочных смесей и коровье молоко. Поэтому по рекомендации ВОЗ (2001) не следует вводить детям до 9 месячного возраста коровье молоко и употребление всех видов чая до 24 месяцев, так как это препятствует усвоению железа. Обследование детей в возрасте от 0 мес. до 3-х лет показало, что коровье молоко получают в Казахстане 21 %, в Кыргызстане – 34% и в Узбекистане – 49% детей (А. Шарманов, 1998;).

В связи отсутствием в республике местного промышленного производства по выпуску детских и лечебных смесей, закрытием 3 цехов и 90% детских молочных кухонь, недоступностью поставляемых продуктов из-за неплатежеспособности основной части населения, грудные дети кормятся коровьим молоком и получают питание с общего стола, что является неадекватным и не физиологичным для организма ребенка (А.А. Зурдинова, 2002).

Естественной профилактикой железодефицитной анемии у детей первых месяцев жизни является исключительно грудное вскармливание. К моменту удвоения массы тела ребенка в возрасте 5–6 месяцев в его организме антенатальные запасы железа истощаются. С этого периода организм ребенка становится абсолютно зависимым от количества железа, поступающего с пищей, поэтому при выборе продуктов питания для восполнения железа необходимо учитывать не только суммарное количество железа в продуктах, но и качественную форму его соединения (И.М. Воронцов, 2000).

Для профилактики и лечения анемии использовать часто употребляемые продукты питания с комплексом минеральных веществ (П.В. Федотов с соавт., 1977; Д.К. Кудаяров с соавт., 1998; J.C. Macdougall, 1999). Для лечения анемии с положительным результатом у детей использовали продукт питания биолакт, обогащенный микроэлементами и витаминами (К.С. Саржанова, 1983; С.Дж. Боконбаева, 1994). При искусственном вскармливании с целью профилактики железодефицитного состояния у детей необходимо использовать молочные смеси.

Многие исследователи согласны с принципами лечения ЖДА, сформулированными Л.И. Идельсоном (1981), которые не потеряли своей актуальности до настоящего времени (Г.В. Аркадьева, 1999; М.М. Шехтман, 1999; Т.В. Казюкова и соавт., 2000; Н.А. Коровина и соавт., 2001; О.М. Богданова и соавт., 2004; В.М. Чернов и соавт., 2004). Основные его положения следующие: возместить дефицит железа только диетотерапией невозможно, лечение ЖДА должно проводиться преимущественно пероральными препаратами железа, а гемотранфузии назначают только по жизненным показаниям (А.Г. Румянцев, В.А. Аграненко, 2000). Важным фактором успешности терапии является достаточная продолжительность, насыщающего курса препаратами железа (около 3-х месяцев) с последующими поддерживающими дозами.

Согласно рекомендации ВОЗ (1989) возрастные терапевтические дозы пероральных солевых препаратов железа при лечении ЖДА, для детей до 3-х лет составляют в сутки 3 мг/кг элементарного железа, старше 3-х лет 45–60 мг и для подростков до 80–120 мг в день.

По требованиям современной клинической фармакологии железосодержащие препараты должны обладать такими качествами, как высокая безопасность, достаточная биодоступность, хорошие органолептические характеристики, удобные лекарственные формы, комплаентность (Д.Р. Лоуренс и соавт., 2002).

Исследованиями последних лет установлено, что высокие дозы железа оказывают даже повреждающее действие – нарушают функции эндотелия сосудов, тем самым предрасполагают к развитию атеросклероза, сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и инфаркт миокарда (С.Г. Горохова, 2003). В связи с этим, в настоящее время многими авторами предпочтение отдается методам терапии ЖДА низкими или малыми дозами двухвалентного железа (А.Г. Румянцев, 2000; Л.И. Дворецкий, 2001; Л.А. Кузмина, 2001; Michaelsen, 1995; H. Kianfar et al., 2000; D. Bader et al., 2001). Во многих случаях

в детской практике предпочитает применение жидких лекарственных форм препаратов железа, так как они хорошо переносятся и лучше усваиваются (Н.А. Куанышбекова, Г.М. Пичхадзе, 2002).

Важным аспектом ферротерапии, особенно в педиатрической практике, является терапевтическая безопасность используемых препаратов железа. М.К. Соболева (2001) отмечает, что у детей раннего возраста, принимавших препарат «Мальтофер», только в 10% случаев на фоне лечения отмечена склонность к запорам, приверженность к лечению составила 100%. Н.А. Коровина с соавт. (2001) рекомендуют детям раннего возраста назначение железосодержащих препаратов, выпускаемых в форме капель, сиропа. Хороши для детей этой возрастной группы Феррум Лек (сироп), Мальтофер (капли, сироп), Актиферрин (капли, сироп), Гемофер (капли).

Из числа нового поколения препаратов трехвалентного железа для перорального применения предпочтение отдается таким препаратам, как Мальтофер и Мальтофер Фол, особенно в раннем детском возрасте. Г.И. Самсыгина (2001) указывает, что использование капель Мальтофера способствовало нормализации гемоглобина у детей к концу 3–4-й недели терапии при легкой и среднетяжелой степени ЖДА, а нормализация уровня ферритина в сыворотке наступило через 8–10 недель. При этом автор расценивает эффективность и переносимость препарата очень высокой, хотя и выявили побочные эффекты у 2% больных.

В.А. Бурлев и соавт. (1999) применяли для лечения железодефицитной анемии рекомбинантный эритропоэтин в сочетании с препаратами железа и отметили, что при таком сочетании усиливается эритропоэз и повышается эффективность терапии.

Многие зарубежные исследователи описывают клинические ситуации, лечения ЖДА у новорожденных (S.M. Kiviuori et al., 1999), у недоношенных (H.D. Heese et al., 1990), у детей, беременных и взрослых (B. Lozoff, 1989; A. Wali et al., 2002).

Однако при парентеральном введении препаратов железа возрастает риск развития серьезных побочных эффектов местного и системного характера. Среди клиницистов существовало мнение, что парентеральное применение препаратов железа может предотвратить нежелательные эффекты воздействия и опасные осложнения, характерные для пероральных препаратов. Однако, сообщения последних лет указывают, что при парентеральном введении препаратов железа отмечается не меньше число побочных эффектов и осложнений (M. Makrides, Crowther, R.A. Cibson, 2003; S. Tomas, D. Snuder, 1992;). Это такие эффекты, как болезненность инъекций, инфильтрат, гиперемия лица, шеи, одышка, бронхоспазм, увеличение лейкоцитурии у больных с инфекцией мочевыводящих путей, головная боль, головокружение, тошнота, рвота, дезориентация, судороги и анафилактические реакции (А.Г. Румянцев, 2000; Д.Р. Лоуренс и соавт., 2002).

Главная опасность при парентеральном введении состоит в циркуляции свободного железа из-за резкого превышения связывающей способности плазменного трансферрина, что может вести к смертельному исходу (В. Шмудлер, 1996). Как обычно на месте инъекции часто появляется боль, воспаление, региональная лимфоаденопатия.

Обсуждение режимов применения препаратов железа затрагивает и клинико-экономические аспекты проблемы. По мнению ряда исследователей, прием препаратов в низких дозах улучшает приверженность (комплаентность) больного к лечению и уменьшает затраты. Все перечисленные – отрицательные эффекты препаратов на основе ионных соединений железа, низкая комплаентность детей и их родителей к проводимому лечению, гиперпродукция гидроксильных радикалов в мембране эритроцитов и в клетках печени под воздействием ионов железа – побудило многих исследователей заняться поиском эффективных и безопасных лекарственных средств для коррекции ЖДС.

Анализ литературных данных и клинические наблюдения показывают, что лечение ЖДА только кажется простым, а на самом деле многие вопросы до настоящего времени остаются открытыми и требуют дальнейших исследований в области профилактики и лечения с учетом экономической доступности.

Глава 3. Особенности красной крови у здоровых и больных ЖДА у детей раннего возраста в хлопко- и табакосеющих регионах юга Кыргызской Республики

Местом исследований были избраны три района с различной специализацией сельскохозяйственного производства:

- Ноокатский район, где преимущественно возделывается табак;
- Карасуйский район, где в сельском хозяйстве преобладает возделывание хлопка;
- Алайский район, где эти сельхозкультуры не выращиваются.

Как известно, в процессе возделывания табака и хлопка используются различные химические удобрения, значительную часть из которых составляют хлорорганические соединения. Алайский район выбран в качестве зоны, свободной от использования ХОС в сельхозпроизводстве.

При выборе места обследования нами учтены примерно одинаковые условия жизни, быта и занятости в сельскохозяйственном производстве родителей детей, но отличившиеся по характеру труда. Алайский район, в отличие от других районов, является зоной, где в сельском хозяйстве не выращивается хлопок и табак, но он расположен в горной местности.

3.1. Показатели красной крови у здоровых детей раннего возраста

Состав крови у здоровых детей не является постоянным. Он зависит от многих причин: климатических, географических, особенностей питания, ухода и других факторов. В литературе имеются сообщения, где твердо утверждают необходимость разработки нормальных гематологических показателей для детей раннего возраста в различных климатических и географических условиях (А.Ф. Тур, 1963; Е.Н. Мосягина, 1969; А.Н. Квезерели-Копадзе, 1979; Д.К. Кудаяров и соавт., 2006 и др.).

А.Ф. Тур (1964), Е.Н. Мосягина (1969), Б.Т. Турусбеков (1970), Д.К. Кудаяров (1979) рекомендуют с целью уточнения существующих «норм» и установления нормативов показателей для конкретных географических зон страны периодически повторно проводить обследование населения.

Учитывая, что показатели крови у здоровых детей в условиях Киргизии изучены многими исследователями, но в разных климато-географических зонах и зачастую на малочисленном материале, были изучены показатели красной крови у детей раннего возраста с целью установления их нормативов и выявления морфологических особенностей эритроцитов в зависимости от факторов окружающей среды. Автором представляется, что изучение этих показателей во всех зонах обследования на одних и тех же возрастных группах делает работу более ценной, а показатели сопоставимыми с группами детей, имеющих патологические отклонения.

Для разработки возрастных показателей крови в различных по влиянию на организм внешних сельскохозяйственных факторов зонах обследовано 1932 здоровых ребенка в возрасте от 0 до 3-х лет жизни – постоянных жителей местности, где выращивается хлопок и табак, а также местности, где не выращиваются эти растительные культуры. Результаты исследования представлены в таблице 3.1.1.

Таблица 3.1.1

Показатели красной крови у здоровых детей в зависимости от зоны обследования

Возраст	Число обследованных	Эритроциты (в млн.) (M±m)	Гемоглобин (г/л) (M±m)	Цветовой показатель (M±m)	Гематокритная величина (в об %)(M±m)
Хлопкосеющая зона (Карасуйский район)					
0-12мес	65	4,330±0,19	120,0±0,04	0,84±0,007	34,6±0,45
1 год	135	4,310±0,22	121,4±0,05	0,84±0,05	34,2±0,26

2 года	304	4,313±0,15	121,6±0,03	0,86±0,002	37,2±0,45
3 года	418	4,333±0,15	122,8±0,02	0,85±0,04	37,21±0,38
Табакосеющая зона (Ноокатский район)					
0-12мес	78	4,262±0,35	119,0±0,09	0,84±0,04	34,7±0,38
1 год	112	4,200±0,29	118,0±0,07	0,83±0,003	35,18±0,05
2 года	208	4,294±0,26	118,0±0,09	0,82±0,002	37,18±0,35
3 года	152	4,243±0,23	118,0±0,08	0,83±0,003	35,69±0,58
Экологически чистая зона (Алайский район)					
0-12мес	56	4,763±0,94	122,0±0,11	0,77±0,009	35,33±1,12
1 год	74	4,653±0,48	129,0±0,05	0,78±0,007	35,5±0,38
2 года	138	4,522±0,23	129,8±0,04	0,82±0,005	35,74±0,26
3 года	192	4,644±0,29	129,2±0,02	0,78±0,004	37,27±0,26

Кроме того, были изучены во всех зонах обследования показатели морфологической картины красной крови у здоровых детей раннего возраста.

С целью учета физиологических особенностей растущего организма в соответствии с возрастными периодами и для удобства сопоставления с данными других исследователей обследованные были распределены детей на два возрастных периода (от 0 до 12 месяцев и от 1 до 3-х лет). Средние показатели красной крови у здоровых детей раннего возраста по возрастным группам, в зависимости от зоны обследования представлены в табл. 3.1.2.

Таблица 3.1.2

Показатели красной крови у детей раннего возраста по возрастным периодам

Зона обследования	Возрастная группа	Эритроциты (в млн.) (M±m)	Гемоглобин (г/л) (M±m)	ЦП (M±m)	Гематокрит. Показатель (в об%) (M±m)
Хлопко-	0-12 мес	4,330±0,19	120,0±0,04	0,83±0,007	34,6±0,45

сеющая	1-3 года	4,318±0,17	122,9±0,03	0,85±0,003	35,93±0,36
Табакосеющая	0-12 мес	4,262±0,35	119,0±0,09	0,84±0,004	34,7±0,38
	1-3 года	4,245±0,26	118,0±0,08	0,83±0,003	36,01±0,47
Экологически чистая зона	0-12 мес	4,763±0,94	122,0±0,11	0,77±0,009	35,33±1,12
	1-3 года	4,606±0,33	121,8±0,03	0,79±0,005	36,83±0,3

Как видно из таблиц (3.1.1 и 3.1.2) достоверных различий в показателях красной крови у детей, как по возрастам, так и по возрастным группам не выявлено. Однако все показатели красной крови у детей жителей табакосеющих зон ниже, чем у детей, живущих в хлопкосеющих зонах и в экологически чистой зоне что, по-видимому, можно связать в какой-то степени с негативным влиянием на кроветворные системы организма детей пестицидов, которое чаще используется для обработки табака. На токсическое влияние (мутагенное и канцерогенное) пестицидов на кроветворение и нервную систему, на функции почек и печени указывают А.М. Артюшин, Л.М. Державин, 1984; В.А. Вронский, (1996).

Цветовой показатель крови у детей в разных возрастных группах, независимо от зоны проживания особых изменений не имел, в то время как гематокритный показатель имел тенденцию к увеличению, на что также указывали в своих исследованиях М.М. Миррахимов с соавт. (1971), К.Д. Айманбетова (1975).

По нашим данным количество эритроцитов, содержание гемоглобина и показатель гематокрита у детей жителей экологически чистой зоны по сравнению с другими зонами несколько выше. Вероятно, здесь имеет место влияние факторов горного климата. По данным Л.А. Брянцевой (1963), количество эритроцитов и содержание гемоглобина у детей высокогорья Киргизии почти не отличается от общепринятых возрастных нормативов. М.М. Миррахимов и соавт. (1971) отмечают незначительное увеличение

количества эритроцитов и гемоглобина у здоровых взрослых на высоте 2020 м. над уровнем моря.

У здоровых жителей хлопкосеющих и табакосеющих зон обследования по показателям красной крови статистически достоверных различий не выявлено. В связи с этим показатели красной крови и эритроцитометрических данных крови у здоровых детей в указанных зонах были объединены в единую возрастную группу и выведены средние их величины (табл. 3.1.3 и 3.1.4). Принимая во внимание влияние на показатели крови многих факторов окружающей среды, мы сопоставили полученные результаты по красной крови у здоровых детей, проживающих в хлопко и табакосеющих зонах (условия жаркого климата) и в экологически чистой зоне (табл. 3.1.3).

Таблица 3.1.3

Показатели красной крови у здоровых детей раннего возраста по возрастным периодам в зависимости от условий проживания

Зона обследования	Возрастная группа	Эритроциты (в млн.) (M±m)	Гемоглобин (г/л) (M±m)	ЦП (M±m)	Гематокрит. показатель (в об%) (M±m)
Хлопко- и табакосеющая зоны	0-12 мес	4,296±0,27	119,5±0,06	0,83±0,005	34,6±0,41
	1-3 года	4,282±0,22	120,9±0,05	0,84±0,003	35,97±0,42
Экологически чистая зона	0-12 мес	4,763±0,94	122,0±0,11	0,77±0,009	35,33±1,12
	1-3 года	4,606±0,33	121,8±0,03	0,79±0,005	36,83±0,3

Из таблицы 3.1.3 видно, что уровень эритроцитов и гемоглобина у детей жителей различных зон проживания с возрастом особых изменений не претерпевал, однако в гематокритном показателе крови отмечались

достоверные сдвиги в сторону увеличения по возрастным периодам, независимо от места проживания детей. У детей, постоянных жителей экологически чистой зоны отмечалось достоверное увеличение числа эритроцитов, уровня гемоглобина и соответственно снижение цветного показателя, по сравнению с такими же показателями у детей, жителей хлопко- и табакосеющих зон. Гематокритная величина у здоровых детей раннего возраста была почти на одинаковом уровне, во всех обследованных зонах.

Как следует из данных табл. 3.1.4, у здоровых детей средний уровень содержания гемоглобина (ССГЭ) в отдельном эритроците с возрастом во всех зонах увеличивался, в то время как средняя концентрация гемоглобина (СКГЭ) в отдельном эритроците с возрастом во всех зонах снижалась. Как ССГЭ, так и СКГЭ у здоровых детей жителей местности, где не выращивается хлопок и табак, достоверно снижались. ($P < 0,01$). Достоверных изменений в среднем объеме эритроцитов (СОЭ) у здоровых детей с возрастом не отмечалось, однако у детей жителей экологически чистой местности он имел явную тенденцию к увеличению.

Во всех зонах обследования средний диаметр и толщина эритроцитов, а также сферические индексы с возрастом особых изменений не претерпевали. Такое же изменение в эритроцитометрических показателях у детей раннего возраста в условиях горной местности приведены в исследованиях А.М. Миракиловой (1969), С.Т. Кыштобаевой (1974), Д.К. Кудаярова (1979). Все эти изменения, происходящие в морфологической структуре эритроцитов, связаны, по-видимому, с особенностями влияния факторов окружающей среды на кровь и кроветворную систему растущего организма. В объяснении этого факта, очевидно, прав М. М. Миррахимов в том, что эритроциты, увеличивая свой общий объем, приспособляются к снижению кислорода во вдыхаемом воздухе.

3.2. Частота и клинико-анамнестическая характеристика ЖДА у детей раннего возраста в различных районах проживания

Диагноз выставлялся в соответствии с общепринятыми критериями. При постановке диагноза выявляли специфические жалобы (общая слабость, быстрая утомляемость), клинические проявления: бледность кожи и слизистых оболочек, сухость кожи, тонкие, редкие волосы с тенденцией к выпадению, поражение слизистой рта, извращение вкуса, потливость, снижение аппетита, синюшность видимых слизистых и кожи, выраженная бледность кожи, нарушение сна, ломкость ногтей и изменение формы ногтей, увеличение печени, тахикардия, мягкий систолический шум на верхушке сердца.

При оценке степени тяжести ЖДА использовались классификация, рекомендованная Всемирной Организацией Здравоохранения по уровню гемоглобина (1998). При этом I степень ЖДА характеризовалась уровнем Hb от 110 г/л до 90 г/л и числом эритроцитов до 3,5 млн. в 1 мкл, II степень ЖДА – Hb от 90 г/л до 70 г/л и число эритроцитов от 3,4 млн. до 2,5 млн. в 1 мкл, III степень ЖДА – Hb 69 г/л и ниже, число эритроцитов 2,5 млн. в 1 мкл и ниже.

Результаты сплошного метода обследования показали, что уровень гемоглобина среди обследованных оказался ниже приведенных ВОЗом цифр у детей в хлопкосеющем районе у 430 (61,8%), в табакосеющем районе – у 401 (66,9%) и у 210 (42,8%) детей, где не выращивается хлопок и табак (табл.3.2.1).

Таблица 3.2.1

Количественный состав детей, страдающих анемией, по зонам обследования

Зона обследования	Всего обследовано (абсолютное число)	Выявлено с анемией	
		абс. число	%
Хлопкосеющая зона	695	430	61,8

(Карасуйский район)			
Табакосеющая зона (Ноокатский район)	599	401	66,9
Зона, где не выращивается табак и хлопок (Алайский район)	490	210	42,8

В таблице 3.2.1 приведены данные о распространенности анемии среди детей из разных зон проживания, где выращивается и не выращиваются хлопок и табачные культуры растений. Из таблицы видно, что наибольший процент анемии был у детей из табакосеющего района (66,9%) чем из хлопкосеющего и из зон, не выращивающих эти культуры (61,8% и 42,8% соответственно).

Все выявленные нами больные взяты на диспансерный учет по месту их проживания, и им была назначена антианемическая терапия препаратами железа с витаминами групп В и С, на фоне правильно организованного питания, содержащего достаточное количество железа и белка. При этом дети с тяжелой формой анемии были госпитализированы.

Таблица 3.2.2

Распределение больных с ЖДА по возрастному фактору

Возраст	Регионы					
	Хлопкосеющий		Табакосеющий		Контрольная группа	
	Кол-во	%	Кол-во	%	Кол-во	%
от 1 дн. до 12 месяцев	47	47%	35	35%	34	22,6%
от 1 года до 2-х лет	32	32%	25	25%	52	34,7%
от 2-х до 3-х лет	20	20%	40	40%	64	42,7%
Всего:	100	100%	100	100%	150	100%

Из таблицы 3.2.2 видно, что в хлопкосеющем регионе выше процент заболеваемости отмечался среди детей в возрасте от 1 дня до 12 месяцев (47%), затем – от 1 года до 2-х лет (32%), а в возрасте от 2-х до 3-х лет она значительно ниже (20%).

В табакосеющем регионе значительное количество заболевших детей отмечалось в возрасте от 2-х до 3-х лет – 40%, а умеренное (35%) – от 1 дня до 12 месяцев и наименьшее – от 1 года до 2-х лет – 25%.

Из 150 обследованных детей в регионе, где не выращиваются эти сельскохозяйственные культуры, преобладал процент заболеваемости среди детей с 2-х до 3-х лет (42,7%), 34,6% больных было в возрасте от 1 года до 2-х лет и наименьшее количество – в возрасте от 1 дня до 12 месяцев (22,6%).

Всем больным проводилось комплексное обследование, включающее подробный анализ анамнестических данных, объективный клинический осмотр и лабораторные исследования. Результаты исследований заносились в специальную карту обследования больных.

Среди обследованных больных с ЖДА детей мальчиков было 200, из них в возрасте от 0 – 12 месяцев – 69 и от 1 – 3 года – 131, а девочек – 150 (соответственно 54 и 96) (табл. 3.2.3).

Таблица 3.2.3

Распределение больных с ЖДА в зависимости от половой принадлежности

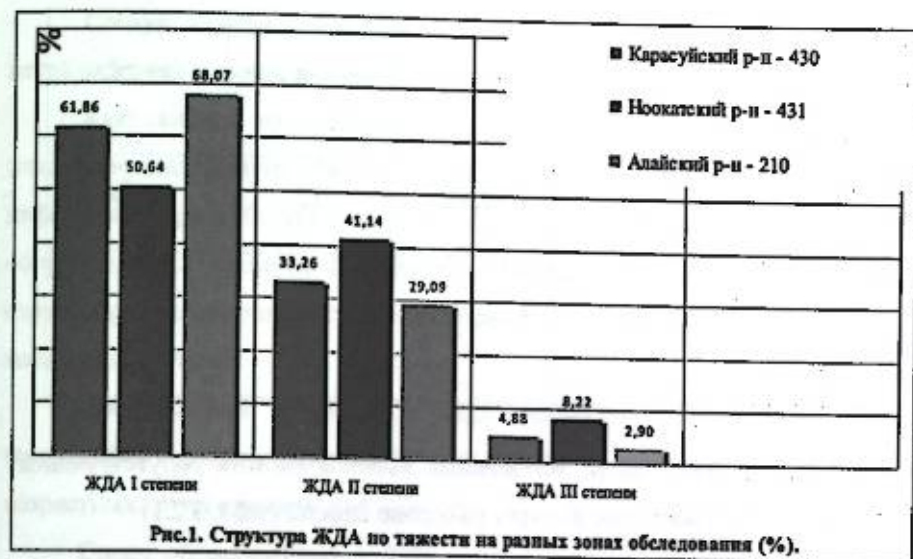
Контингент обследованных	Больные в возрасте от 0 до 12 месяцев		Больные в возрасте от 1 года до 3-х лет		Всего
	Мальчики	Девочки	Мальчики	Девочки	
Больные с ЖДА из хлопкосеющей местности	28	19	30	23	100

Больные с ЖДА из табакосеющей местности	18	17	32	33	100
Контрольная группа	23	18	67	42	150
Итого:	69	54	131	96	350

Как видно из таблицы 3.2.3 анемия чаще встречалась среди мальчиков по сравнению девочками, независимо от места их проживания. Это связано, по-видимому, с более интенсивным ростом мальчиков, кроме того, у последних количество крови несколько больше (100,3 мл/кг), чем у девочек (94,7 мл/кг), процентное содержание гемоглобина у мальчиков также выше, чем у девочек (А.А. Маркосян, 1969). Известно, что мальчики раннего возраста чаще страдают разными заболеваниями и смертность у детей первого года жизни выше среди мальчиков (З.Н. Бекназарова, 1974). Этими причинами, вероятно, можно объяснить и более частое возникновение у детей мужского пола анемий.

Как следует из рис. 1 у детей табакосеющей зоны встречались более тяжелые степени тяжести ЖДА (41,14% средней тяжести и 8,22% тяжелой степени) по сравнению с другими зонами обследования, что подтверждает мнение ряда авторов (А.П. Авцын, 1987; Н.П. Шабалов, 1988; В.К. Смоляр, 1999) указывающих на то, что табак отрицательно влияет на усвоение и депонирование эссенциальных биоэлементов.

С целью выявления воздействия факторов производственной деятельности анализ клинического материала проводили в зависимости от места жительства обследованных детей. При изучении антенатального анамнеза детей из хлопкосеющего района (Карасуйский район) выявлено, что от первой беременности родилось – 25 % детей, от второй – 19 %, от третьей – 29 %, от четвертой – 21 % и 6 % – от пятой и последующих беременностей.



Наиболее частым нарушением в антенатальном периоде у матерей обследованных детей были токсикозы 1-й и 2-й половины беременности, ОРВИ и анемия (табл. 3.2.4).

Эти факторы, несомненно, усугубляют течение беременности, осложняют внутриутробное развитие детей, в последующем способствуют развитию различных заболеваний, в том числе и железодефицитной анемии. Следует отметить, что наиболее часто эти факторы негативно отражаются на развитии детей первого года жизни.

Таблица 3.2.4

Частота патологии беременности у матерей, родивших
обследованных детей

Вид патологии	от 0 до 12 месяцев n = 47		от 1 года до 3-х лет n = 53	
	абс.	%	абс.	%
Токсикоз 1-й половины беременности	28	59,5%	18	33,4%

Токсикоз 2-й половины беременности	28	59,5%	24	45,2%
ОРВИ во время беременности	20	42,5%	12	22,6%
Анемия во время беременности	32	68%	26	49%

У обследованных детей установлена высокая частота сопутствующей патологии, которая также способствует развитию анемии (табл. 3.2.5).

Таблица 3.2.5

Структура и частота преморбидной патологии у детей с ЖДА из хлопкосеющей местности

Вид патологии	от 0 до 12 месяцев n = 47		от 1 года до 3 лет n = 53		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рахит	26	55%	25	47,1%	51	51%
Гипотрофия	12	25,5%	13	24,5%	25	25%
Смешанное вскармливание	10	21,2%	12	22,3%	22	22%
Перинатальная энцефалопатия	12	25,5%	4	7,5%	16	16%
Недоношенность	10	21,2%	1	1,8%	11	11%
Искусственное вскармливание	2	4,2%	-	-	2	2%

Следует отметить, что 92% матерей среди этой группы обследованных детей работали на возделывании хлопка.

Как видно из таблицы 3.2.5 у обследованных детей часто диагностировался рахит. Частота перенесенного рахита и остаточных костных деформаций среди больных до 1 года составила 55%. Дефицит витамина Д сопровождается задержкой развития скелета, нарушением нормальной структуры костной ткани, существенными функциональными отклонениями в мышечной системе.

Преморбидная патология в виде хронических расстройств питания (гипотрофии) диагностирована у 25%, ХРП встречались у детей обеих возрастных групп с одинаковой частотой.

Среди обследованных у 22% выявлен ранний перевод на смешанное вскармливание с использованием неадаптированных молочных смесей. При этом нарушалась технология хранения смесей, вследствие чего отмечено недостаточное поступление железа с пищей в организм ребенка.

Количество детей, имеющих клинические проявления перинатальной энцефалопатии, составило 16%, преимущественно у больных в возрасте до 1 года. Эмоциональная лабильность, нарушение сна, отставание в психомоторном развитии у этих детей могут способствовать дисфункции регуляторных механизмов адаптации при гипоксических состояниях, включая механизмы компенсаторных изменений системы кровообращения.

85 % детей с ЖДА перенесли ОРВИ, 34 % – ОКИ, 27 % – бронхит, 3 % – пневмонию, 2 % – вирусный гепатит А, 2 % – сепсис. Наибольшее число детей с ранее перенесенными заболеваниями наблюдалось во 2-й возрастной группе.

Родители в большинстве случаев к врачам не обращались, и дети поступали в стационар с другими заболеваниями. Анемия в ходе обследования выявлялась как сопутствующие заболевания.

Таблица 3.2.6

Клинические симптомы ЖДА у детей хлопкосеющего региона

Клинические симптомы	1-я группа (n = 47)		2-я группа (n = 53)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общая слабость	43	91,4%	45	84,9%	88	88%
Тахикардия	46	97,8%	41	77,3%	87	87%
Быстрое утомляемость	37	78,7%	36	67,9%	73	73%
Бледность кожи и слизистых оболочек	32	68%	38	71,6%	70	70%
Сухость кожи	33	70,2%	37	69,8%	70	70%
Тонкие, редкие волосы с тенденцией к выпадению	35	74,4%	30	56,6%	65	65%
Поражение слизистой рта	23	48,9%	32	60,3%	55	55%
Мягкий систолический шум на верхушке сердца	29	61,7%	18	33,9%	47	47%
Извращение вкуса	20	42,5%	21	39,6%	41	41%
Потливость	18	38,2%	21	39,6%	39	39%
Снижение аппетита	26	55,3%	12	22,6%	38	38%
Выраженная бледность кожи	17	36,1%	13	24,5%	30	30%
Нарушение сна	24	51,0%	6	11,3%	30	30%
Умеренное увеличение печени до 2-х см	36	76,5%	40	75,4%	76	76%
Значительное увеличение печени от 2-х до 5 см	14	29,7%	15	28,3%	29	29%
Ломкость ногтей и изменение формы ногтей	13	27,6%	18	33,8%	31	31%

Наиболее характерными симптомами ЖДА у обследованных детей были (табл. 3.2.6): общая слабость – 88 %, тахикардия – 87 %, умеренное увеличение печени – 76%, быстрая утомляемость – 73 %, бледность кожных покровов и слизистых оболочек – 70 %, сухость кожи – 70 %, тонкие, редкие волосы с тенденцией к выпадению – 65 %, поражение слизистой рта – 55 %, извращение вкуса – 41 %, повышенная потливость – 39 %, снижение аппетита – 38 %. Выраженная бледность – 30%, у 31 % – ломкость ногтей и изменение их формы, у 29 % – значительное увеличение печени и у 47 % больных выявлен мягкий систолический шум на верхушке сердца.

Таким образом, для детей хлопкосеющего района характерны: отягощенность беременности у матерей, высокая частота рахита, частые ОРВИ и ОКИ, и наличие симптомов общего (общая слабость, быстрая утомляемость) и специфического характера (тахикардия, бледность, сухость кожных покровов и слизистых, гепатомегалия, извращения вкуса и изменения придатков кожи), характерных для ЖДА.

При изучении данных анамнеза у детей из табакосеющего района выявлено, что от первой беременности родилось 28% детей, от второй – 34%, от третьей – 19%, от четвертой – 9% и 10% родилось от пятой, шестой и последующих беременностей, т.е. от первой и второй беременности родилось больше, чем в хлопкосеющем районе.

Таблица 3.2.7

Частота патологии беременности у матерей, родивших обследованных детей в табакосеющем регионе

Виды патологии	От 0 до 12 месяцев n = 35		От 1 года до 3-х лет n = 65	
	абс.	%	абс.	%
Токсикоз I – II половины беременности	26	74,2%	40	61,5%

Токсикоз II – й половины беременности	22	62,8%	27	41,5%
ОРИ во время беременности	4	11,4%	24	36,9%
ОРВИ во время беременности	22	62,8%	19	29,2%
Грипп во время беременности	1	2,8%	9	13,8%
Анемия во время беременности	32	91,4%	57	87,6%

Наиболее частым нарушением антенатального периода в этой группе обследованных детей (табл. 3.2.7) были токсикозы I – й, II – й половины беременности (от 41,5 до 61,5%) и анемия матери (87,6%).

Число матерей, связанных с табаководством, в целом по группе обследованных составило 92%. Матери у обследованных детей табакосеющей местности в основном работали на полях, где непосредственно участвовали при посадке, прополке, обработке, выращивании, ломке, сушке и нанизывании табака.

Этот фактор, несомненно, оказывает влияние на физиологические процессы детского организма во внутриутробном и внеутробном периодах развития и приводит к развитию различных заболеваний, в том числе ЖДА.

Табак, по данным ряда авторов отрицательно влияет на усвоение и депонирование эссенциальных биоэлементов (А.П. Авцын, 1987; Н.П. Шабалов, 1988; В.К. Смоляр, 1999). Табакокурение матерей приводило к рождению детей с малым весом и в дальнейшем – к нарушению их физического и психомоторного развития (Н.П. Шабалов, 1988; А.А. Ильин, 1994).

У обследованных детей табакосеющей местности в качестве преморбидной патологии рахит, гипотрофия диагностировались намного чаще, чем в хлопкосеющем регионе ($p < 0.05$). Частота перенесенного рахита среди обследованных составила 66%. Наиболее часто (97,1%) он был отмечен у детей до 1 года (табл. 3.2.8).

Таблица 3.2.8

Структура и частота преморбидной патологии у детей с ЖДА в табакосеющем регионе

Вид патологии	1-я группа (n=35) (0–12 месяцев)		2-я группа (n=65) (от 1 г. до 3–х лет)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Рахит	34	97,1%	32	49,2%	66	66%
Гипотрофия	21	60%	24	36,9%	45	45%
Смешанное вскармливание	18	51,4%	21	32,3%	39	39%
Перинатальная энцефалопатия	21	60%	26	40%	47	47%

На смешанном вскармливании находились 39 % обследованных детей.

Среди обследованных у 45% выявлено хроническое расстройство питания в виде гипотрофии. Она чаще встречалась у детей первой группы (60%).

Перинатальная энцефалопатия выявлена в среднем у 47 % детей с преобладанием у детей в возрасте до 1 года (60%). Клинически она проявлялась у детей раздражительностью, капризностью, нарушением сна и отставанием в психомоторном развитии. У детей первого года жизни выявлялись клинические признаки гипертензионного или гипертензионно-гидроцефального синдромов.

Таким образом, вышеизложенное свидетельствует о том, что частота патологии антенатального периода и сопутствующих заболеваний в табакосеющем регионе превышает таковые в хлопкосеющем регионе.

У 88 % в анамнезе выявлены перенесенные ОРВИ, у 42 % – ОКИ, у 30 % – бронхит, у 7 % – пневмонии, у 8 % – дизентерия, у 7 % – вирусный гепатит А, и у 1 % – сепсис. 74 % детей имели в анамнезе ЖДА I степени, 17 % – II степени, 8 % – дизбактериоз, 2 % – аскаридоз.

Наиболее характерными симптомами ЖДА у обследованных детей из табакосеющей местности были (табл. 3.2.9): тахикардия – 85 %, быстрая утомляемость – 74%, сухость кожи – 72%, мягкий систолический шум на верхушке сердца – 68%, общая слабость – 65%, умеренная бледность кожных покровов и слизистых оболочек – 62%, тонкие, редкие волосы с тенденцией к выпадению – 61 %, потливость – 51 %, раздражительность, капризность – 51%, умеренное увеличение печени – 50%, значительное увеличение печени – 48%, извращение вкуса – 47%, одышка при физической нагрузке – 45%, выраженная бледность кожи и слизистых оболочек – 40%, ломкость ногтей и изменение их формы – 40%, поражение слизистой рта – 38%, нарушение сна – 36%, иктеричный оттенок кожи – 31%, синошность видимых слизистых и кожи – 28%, увеличение селезенки – 19%, одышка в покое – 6 % (табл.3.2.9).

Таблица 3.2.9

Клинические симптомы ЖДА у детей в табакосеющей зоне

Вид патологии	1-я группа (n=35)		2-я группа (n=65)		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общая слабость	11	31,4%	44	67,6%	65	65%
Быстрая утомляемость	24	68,5%	50	76,9%	74	74%
Бледность кожных покровов и слизистых оболочек	23	65,7%	39	60%	62	62%
Выраженная бледность кожных покровов и слизистых оболочек	12	34,2%	28	43%	40	40%

Иктеричный оттенок кожи	5	14,28%	26	40%	31	31%
Сухость кожи	16	45,7%	56	86,1%	72	72%
Ломкость ногтей и изменение их формы	11	31,4%	29	44,6%	40	40%
Тонкие, редкие волосы с тенденцией к выпадению	27	77,1%	34	52,3%	61	61%
Поражение слизистой рта	11	31,4%	27	41,5%	38	38%
Потливость	23	65,7%	28	43%	51	51%
Извращение вкуса	6	17,1%	41	63%	47	47%
Снижение аппетита	21	60%	38	58,4%	59	59%
Умеренное увеличение печени до 2-х см	17	48,5%	33	50,7%	50	50%
Значительное увеличение печени от 2-х до 5 см	15	42,5%	33	50,7%	48	48%
Увеличение селезенки	10	28,5%	9	13,84%	19	19%
Тахикардия	31	88,57%	54	83,07%	85	85%
Мягкий систолический шум на верхушке	22	62,85%	46	70,76%	68	68%
Нарушение сна	14	40%	22	33,84%	36	36%
Раздражительность, капризность	22	62,85%	29	44,61%	51	51%
Одышка в покое	2	5,7%	4	6,1%	6	6%
Одышка при физической нагрузке	16	45,7%	38	58,4%	45	45%

Таким образом, у детей с ЖДА из табакосеющего района выявлены: выраженная отягощенность беременности у матерей (токсикозы и анемии беременных), высокий уровень перинатальной премоурбидной патологии,

выраженные симптомы клинических проявлений общего и специфического характера.

Для сравнительного изучения экологических факторов, влияющих на возникновение ЖДА, проанализированы результаты обследования детей из региона, где табак и хлопок не выращиваются. В этой группе от первой беременности родились 61 (40,6%), от второй – 44 (29,33%), от третьей – 25 (16,66%), от четвертой – 9 (6%) и 11 детей (7,33%) – от пятой и последующих беременностей.

Как видно из таблицы 3.2.10 токсикозы 1-й половины были более частыми у матерей детей контрольной группы, а 2-й половины у матерей, связанных с хлопководством и табаководством. Более часто ОРВИ и грипп, а также анемия во время беременности, отмечались у матерей детей из табакосеющего района ($p < 0,05$). Таким образом, у детей с ЖДА из табакосеющего района отрицательные факторы встречались намного чаще, чем у детей из хлопкосеющих и экологически «чистой» зоны.

Таблица 3.2.10

Частота патологии беременности у матерей
в обследованных зонах

Виды патологии	Хлопкосеющий регион (n = 100)		Табакосеющий регион (n = 100)		Контрольная группа (n = 150)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Токсикоз						
1-й половины беременности	46	46%	66	66%	107	71,3%
Токсикоз						
2-й половины беременности	52	52%	49	49%	59	39,3%
ОРВИ во время беременности	32	32%	41	41%	34	22,6%

Грипп во время беременности	0	0	10	10%	17	11,3%
Анемия во время беременности	58	58%	89	89%	111	74%

Следует отметить, что частота токсикозов 2-й половины беременности, ОРВИ во время беременности и анемии у матери была достоверно выше у детей с ЖДА из табакосеющего региона ($p < 0,05$).

У обследованных детей из табакосеющего региона установлена также высокая частота патологий, предшествующих анемии (рис. 2).

У обследованных детей табакосеющей местности в качестве преморбидной патологии рахит, гипотрофия и перинатальная энцефалопатия диагностировались намного чаще, чем в других регионах ($p < 0,05$).

У большинства обследованных больных детей табаководов железодефицитная анемия развивалась на фоне рахита, гипотрофии – 66% и

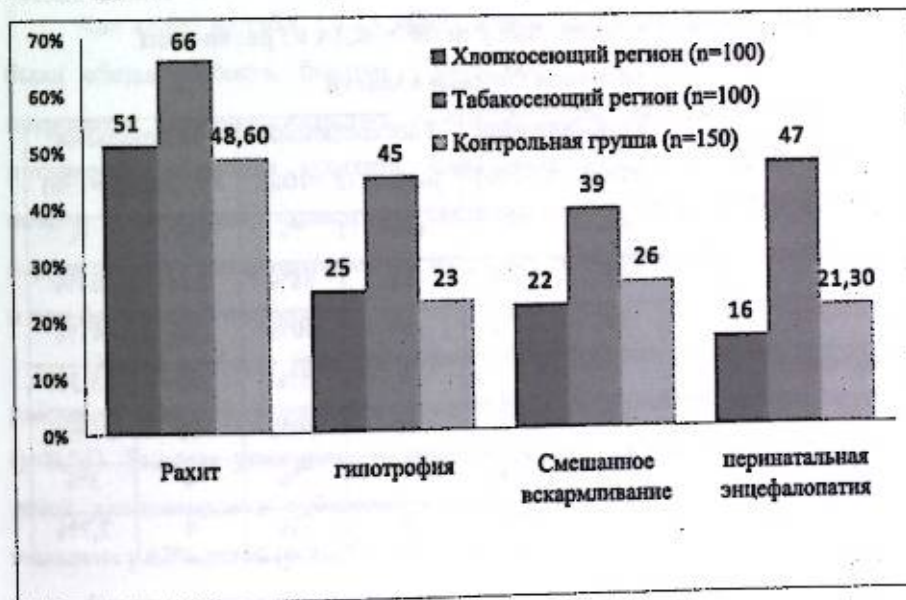


Рис. 2. Частота преморбидной патологии у детей с ЖДА из различных регионов Ошской области.

45% против 51 % и 25% у хлопководов, 48,66 % и 23,33% – у детей из «экологически чистых» регионов ($p < 0,05$). Следует отметить, что тяжелые степени анемии развивались у детей, имеющих две и более фоновые патологии.

39 % детей табаководов имели ранний перевод на смешанное вскармливание, тогда как в хлопкосеющем регионе – 22 % и 26 % – в экологически чистом регионе ($p < 0,05$), что вполне могло способствовать недостаточному поступлению железа с пищей в организм ребенка и развитию ЖДА.

Частота перинатальной энцефалопатии была доминирующей у детей табаководов ($p < 0,05$). Кроме этого у детей 1-го года жизни этой группы имели место признаки гипертензионного или гипертензионно-гидроцефального синдромов. Все это также может вести к дисфункции регуляторных механизмов адаптации при гипоксических состояниях, включая механизмы компенсаторных изменений кроветворной системы.

Таблица 3.2.11

Перенесенные заболевания у детей с ЖДА из различных регионов Ошской области

Перенесенные заболевания	Хлопкосеющий регион (n=100)		Табакосеющий регион (n=100)		Контрольная группа (n=150)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ОРВИ	85	85%	88	88%	126	84%
ОКИ	34	34%	50	50%	52	41%
Дизбактериоз	–	–	8	8%	35	23,3%
Бронхит	27	27%	30	30%	40	26,6%
Пневмония	3	3%	7	7%	4	3%
Вирусный гепатит А	2	2%	7	7%	4	2,7%

В табл. 3.2.11 отражена частота перенесенных заболеваний у детей с ЖДА из различных регионов. У 88% детей из табакосеющего района в

анамнезе были ОРВИ, в хлопкосеющем районе – у 85% и в контрольной группе – у 84%. Количество детей, перенесших ОКИ, в регионе табаководства значительно выше (52%), чем в хлопкосеющем и экологически чистом районах (34% и 41%). Из перенесенных заболеваний бронхит и пневмония преобладали у детей в табакосеющих зонах (30% и 7%), а в хлопкосеющих регионах эти заболевания были у 27% и 43%, соответственно. В контрольной группе 26,6% и 3% детей имели в анамнезе бронхит и пневмонию. Число детей, переболевших вирусным гепатитом А, в табакосеющем регионе было в 5 раз выше, чем в хлопкосеющем и в регионе, свободном от возделывания хлопка и табака.

Таким образом, больные с ЖДА из табакосеющего района чаще имели в анамнезе ОРВИ, ОКИ, пневмонию и вирусный гепатит А, по сравнению с другими районами. Это, видимо, связано со значительным снижением реактивности организма у детей, проживающих в зоне с загрязнением окружающей среды пестицидами, которые наиболее интенсивно используются при выращивании табака.

Как видно из табл. 3.2.12, общеанемическими признаками ЖДА у детей были общая слабость, быстрая утомляемость, изменение окраски кожных покровов и видимых слизистых, изменения кожи, поражение слизистой рта, потливость, снижение аппетита, извращение вкуса, увеличение размеров печени и селезенки, тахикардия, систолический шум на верхушке сердца, нарушение сна, раздражительность капризность, затруднение дыхания в покое и при физической нагрузке.

Общая слабость была выявлена у 88% больных детей хлопкосеющего района, против 65% – в табакосеющем и 67% – в экологически чистом районе ($p < 0,05$). Быстрая утомляемость отмечалась почти у одинакового количества детей хлопководов и табаководов (73%, 74%), в контрольной группе она выявлена у 62% детей ($p < 0,05$).

Самым частым симптомом, обращающим на себя внимание при осмотре обследуемых больных, была бледность кожных покровов и слизистых

оболочек. Умеренная степень бледности чаще отмечена у детей из хлопкосеющего района (70%), чем у детей контрольной группы (68%) и

Таблица 3.2.12

**Клинические проявления ЖДА у обследованных детей
из различных регионов Ошской области**

Клинические симптомы	Хлопкосеющий регион (n=100)		Табакосеющий регион (n=100)		Контрольная группа (n=150)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Общая слабость	88	88%	65	65%	101	67%
Быстрая утомляемость	73	73%	74	74%	93	62%
Бледность кожных покровов и слизистых	70	70%	62	62%	102	68%
Выраженная бледность кожных покровов и слизистых	30	30%	40	40%	48	32%
Иктеричный оттенок кожи	5	5%	31	31%	0	0%
Сухость кожи	70	70%	72	72%	112	75%
Ломкость ногтей и изменение их формы	31	31%	40	40%	38	25%
Тонкие, редкие волосы с тенденцией к выпадению	65	65%	61	61%	102	68%
Поражение слизистой рта	55	55%	38	38%	66	44%
Потливость	39	39%	51	51%	86	57%
Извращение вкуса	41	41%	47	47%	69	46%
Снижение аппетита	38	38%	59	59%	84	56%

Умеренное увеличение печени до 2-х см	56	56%	60	60%	95	53%
Значительное увеличение печени от 2-х до 5 см	29	29%	48	48%	51	34%
Увеличение селезенки	0	0%	19	19%	0	0%
Тахикардия	87	87%	89	89%	103	69%
Мягкий систолический шум на верхушке	47	47%	68	68%	76	51%
Нарушение сна	30	30%	36	36%	11	7%
Раздражительность, капризность	0	0%	51	51%	65	43%
Одышка в покое	2	2%	4	4%	6	4%
Одышка при физической нагрузке	54	54%	45	45%	48	32%

табакосеющего района (62%). Выраженная бледность была у 40% больных с ЖДА из табакосеющего района и у 30% детей из хлопкосеющего района.

У 31% обследованных детей из табакосеющего района выявлен иктеричный оттенок кожи, а у детей из хлопкосеющей местности всего у 5%, в контрольной группе он не отмечался.

К характерным изменениям кожи при ЖДА можно отнести сухость кожи, которая отмечалась примерно у одинакового процента больных детей из всех регионов (75%, 70%, 72%, соответственно).

Ломкость и изменение формы ногтей у больных детей из табакосеющего и хлопкосеющего районов встречались сравнительно чаще (40% и 31%, соответственно), чем у больных детей в контрольной группе (25%). Тонкие редкие волосы с тенденцией к выпадению отмечались у 68% детей с ЖДА в контрольной группе, у 65% детей хлопкосеющего и у 61% детей

табакосеющего районов. Поражение кожи и ее производных у обследованных детей из хлопко- и табакосеющих районов в виде сухости кожи, ломкости и изменения формы ногтей, редкие волосы с тенденцией к выпадению происходит за счет уменьшения в них содержания железа, что не исключает негативное влияние хлорорганических соединений (пестицидов) на состояние кроветворных органов. У больных детей с ЖДА из экологически чистого района снижение содержания железа вероятно обусловлено нерациональным питанием в виде преобладания в рационе молочных и мучных блюд и повышенной потребностью в железе в связи с ускоренными темпами роста.

Поражения слизистой полости рта проявлялись бледностью, трещинами в углах рта, стоматитом, которые встречались значительно чаще у больных детей из хлопкосеющего района (55%), чем у детей из табакосеющего района (38%) и контрольной группы (44 %). Эти изменения связаны с недостатком железа в организме ребенка раннего возраста и гиповитаминозом В1.

Потливость несколько чаще была у детей из экологически чистого района (57%), против 39% – в хлопкосеющей и 51% – в табакосеющей местности.

Одним из признаков ЖДА считают извращения вкуса, которые встречались почти одинаково часто (в пределах 47% и 46%) у больных детей табакосеющего и экологически чистого региона, а у детей из хлопкосеющей местности они выявлены у 41% детей. Извращение вкуса и пристрастие к острой пище считаются типичными признаками для хлороза и связываются с дистрофическими изменениями эпителия ротовой полости и носа (А.А. Кучербаев, 2002).

У обследуемых детей с ЖДА во всех группах наблюдались случаи поедания глины, мела, извести, теста, что вызвано сочетанием дефицита железа с недостатком солей калия, натрия, цинка, что в свою очередь снижает абс.орбцию в желудочно-кишечном тракте многих пищевых ингредиентов.

Частыми жалобами родителей были снижение или отсутствие аппетита у детей, они чаще отмечались у детей экологически чистого (56%) и хлопкосеющего районов (38%). Снижение аппетита обусловлено энтеропатией, которая развивается при дефиците железа и проявляется снижением кислотности, пептической активности желудочного сока.

Увеличение размеров печени у больных детей из различных регионов в виде умеренной (до 2-х см) степени чаще отмечалось у детей с ЖДА из табакосеющего района (60%), чем в хлопкосеющем районе (56%), и в контрольной группе (53%). Значительное увеличение печени от 2-х до 5 см отмечалось несколько чаще у больных детей табакосеющего района (48%), чем у детей хлопкосеющего (29%) и экологически чистого районов (34%). С уменьшением в печени количества железосодержащих ферментов нарушается синтез ДНК, РНК, что приводит к снижению числа печеночных клеток. При этом размер некоторых печеночных клеток увеличивается. Нарушение билирубинообразовательной функции печени и тканевая гипоксия приводят к развитию жирового гепатоза.

Увеличение селезенки отмечалось только у детей с ЖДА из табакосеющего района (19%), а у детей из хлопкосеющего района и контрольной группы размеры селезенки соответствовали возрастной норме.

У обследованных больных имели место изменения со стороны сердечно-сосудистой системы. Тахикардия была у 87% детей хлопкоробов, у 89% детей табаководов и у 69% детей контрольной группы. Мягкий систолический шум на верхушке сердца выявлен у 68% – больных детей из экологически чистого района. Это связано с недостатком железа в сердечной мышце и снижением содержания миоглобина, что приводит к развитию дистрофических процессов в миокарде. Нарушение сна было у 36% детей с ЖДА табаководов, против 30% и 7% – у хлопкоробов и контрольной группы. Раздражительность, капризность у больных детей из табакосеющего района встречались чаще (51%), чем у детей из экологически чистого района (43%), а в хлопкосеющем районе эти симптомы

у детей с ЖДА не встречались. Одышка при физической нагрузке выявлена у 54% больных детей с ЖДА из хлопкосеющего района, в табакосеющем – у 45% и в контрольной группе – у 32%.

Таким образом можно констатировать, что клинические проявления ЖДА у детей табако- и хлопкосеющих регионов выражены больше, чем у детей в экологически чистых зонах, что объясняется возможным негативным влиянием хлорорганических веществ на функции органов и систем организма.

Следует также подчеркнуть, что для детей с ЖДА во всех регионах обследования характерна высокая частота антенатальных нарушений и заболеваний матери во время беременности, но их частота достоверно преобладала у беременных женщин из табакосеющего региона. Отмечена высокая частота преморбидной патологии (рахит, гипотрофия, перинатальная энцефалопатия), раннего перевода на смешанное вскармливание у детей с ЖДА из всех регионов, но она была достоверно выше в группе обследованных из табакосеющего региона. Среди детей из регионов с интенсивным использованием ХОП преобладали дети с ЖДА II – III степени.

3.3. Лабораторные данные у детей с ЖДА в различных регионах

Как указано в подглаве 3.2, лабораторное исследование проведено 350 больным анемией, в том числе было 100 детей из хлопкосеющей, 100 – из табакосеющей зон и 150 – из зоны, где не выращиваются хлопок и табак.

По данным анализа крови у 80% детей раннего возраста из хлопкосеющего региона выявлена ЖДА I степени (Hb 110 – 90 г/л) и у 20% детей – ЖДА II – III степени (Hb 90 – 60 г/л и ниже). При этом у 38 детей с ЖДА I степени количество эритроцитов было менее 3,5 млн. в 1 мкл и у 32 детей менее 3 млн. в мкл. У всех больных с ЖДА II – III степени количество эритроцитов было менее 2,5 млн. в 1 мкл.

33 ребенка с I степенью ЖДА были в возрасте от 0– 12 месяцев, а 47 – от 1 года до 3–х лет. Среди больных со II – III степенью ЖДА в возрасте от 0– 12 месяцев было 14 детей, а от 1 года до 3–х лет – 16 (табл.3.3.1).

Таблица 3.3.1

Показатели общего анализа крови у больных с ЖДА из хлопкосеющего региона

Показатели	ЖДА I степени (n=80) M ± m	ЖДА II–III степени (n=20) M ± m
Гемоглобин (г/л)	100,17±0,67	79,2±1,35
Эритроциты (млн.)	3,38±0,0019	2,94±0,0041
ЦП	0,84±0,00058	0,76±0,001
Лейкоциты (в тыс.)	6,46±0,30	6,42±0,43
Эозинофилы (%)	2,31±0,27	1,13±0,24
Базофилы (%)	0±0	0±0
Нейтрофилы:		
юные (%)	0±0	0±0
палочкоядерные (%)	6,48±0,51	6,5±0,71
сегментоядерные (%)	44,62±1,49	42,4±2,57
Лимфоциты (%)	43,02±1,84	44,9±3,03
Моноциты (%)	5,88±0,72	6,2±0,77
СОЭ (мм/час)	12,7±1,41	15,46±2,77
Гипохромия	0,38±0,0058	1,4±0,009
Анизоцитоз	0,17±0,0045	1,36±0,0089
Пойкилоцитоз	0±0	0,4±0,14
Fe в сыворотке крови (мкмоль/л)	6,04±0,42	5,99±0,74
Общий белок (г%)	65,45±0,88	65,60±1,44

По результатам лабораторных исследований (табл. 3.3.2), у 70% обследованных детей раннего возраста табакосеющего региона выявлена ЖДА I степени (Hb 110 – 90 г/л) и у 30 % – ЖДА II – III степени (Hb 90 – 60 г/л и ниже).

При этом у 41 ребенка с ЖДА I степени количество эритроцитов было менее 3,5 млн. в 1 мкл и у 39 детей – менее 3 млн. в 1 мкл. У всех больных с ЖДА II – III степени количество эритроцитов было менее 3,0 млн. в 1 мкл. Из числа детей с I степенью ЖДА в возрасте от 0–12 месяцев было 19, а от 1 года до 3-х лет – 51. Среди детей, больных II – III степенью ЖДА, в возрасте от 0–12 месяцев было 7, а от 1 года до 3-х лет – 23.

ЦП из 100 больных у 34 был в пределах 0,9 – 0,8, у 55 – больных – 0,8 – 0,7 и у 11 больных – 0,7 и ниже. Гипохромия установлена у 96 больных, анизоцитоз – у 56, пойкилоцитоз – у 14.

Таблица 3.3.2

Показатели общего анализа крови у больных с ЖДА табакосеющего региона

Показатели	ЖДА I степени (n=70) M ± m	ЖДА II–III степени (n=30) M ± m
Гемоглобин (г/л)	102,51±0,61	78±2,14
Эритроциты (в млн.)	3,41±0,024	2,87±0,0028
ЦП	0,84±0,0006	0,76±0,0011
Лейкоциты (в тыс.)	4,84±0,14	5,09±0,24
Эозинофилы (%)	5,55±0,59	3,85±0,66
Базофилы (%)	0,087±0,031	0±0
Нейтрофилы:		
юные (%)	0±0	0±0
палочкоядерные (%)	1,4±0,18	2,5±0,56
сегментоядерные (%)	41,46±1,70	39,35±4,22

Лимфоциты (%)	47,26±1,77	50,05±3,95
Моноциты (%)	4,37±0,25	4,1±0,61
СОЭ (мм/час)	6,4±0,44	5,6±0,82
Гипохромия	0,61±0,0054	1,5±0,19
Анизоцитоз	0,45±0,0055	1,1±0,19
Пойкилоцитоз	0,087±0,03	0,3±0,20
Fe в сыворотке крови (мкмоль/л)	6,25±0,47	4,64±0,68
Общий белок (г%)	61,70±0,58	60,87±2,10

У 150 обследованных детей раннего возраста из контрольной группы (табл.3.3.3), у 101 ребенка выявлена ЖДА I степени (Hb 110 – 90 г/л), из них у 61 больного число эритроцитов было менее 3,5 млн. в 1 мкл., у 40 больных – менее 3 млн. в 1 мкл. У 49 детей показатели крови соответствовали II – III степени ЖДА, Hb составил 90 – 60 г/л, а эритроциты – от 3,4 до 2,5 млн. в 1 мкл.

Детей с I степенью ЖДА в возрасте от 0 до 12 месяцев было – 31, а от 1 года до 3-х лет – 70. Среди детей со II – III степенью ЖДА в возрасте от 0 – 12 месяцев было 8, а от 1 года до 3-х лет – 41.

Таблица 3.3.3

Показатели общего анализа крови у больных с ЖДА из экологически чистого региона

Показатели	ЖДА I степени (n=115) M ± m	ЖДА II–III степени (n=35) M ± m
Гемоглобин (г/л)	102,96±3,39	81±1,04
Эритроциты (в млн.)	3,41±0,0017	3,11±0,0027
ЦП	0,82±0,0005	0,74±0,0017
Лейкоциты (в тыс.)	5,40±0,18	5,09±0,24

Эозинофилы (%)	3,08±0,24	2,31±0,27
Базофилы (%)	0,17±0,0040	0±0
Нейтрофилы:		
юные (%)	0±0	0±0
палочкоядерные (%)	2,66±0,18	2,54±0,56
Сегментоядерные (%)	35,12±0,97	41,57±1,70
Лимфоциты (%)	51,77±1,08	49,18±1,77
Моноциты (%)	7,17±0,25	6,37±0,25
СОЭ (мм/час)	8,14±0,56	6,4±0,44
Гипохромия	0,49±0,0025	0,38±0,0058
Анизоцитоз	0,65±0,12	0,45±0,0055
Пойкилоцитоз	0,39±0,0077	0±0
Fe в сыворотке крови (мкмоль/л)	7,25±0,47	6,49±0,74
Общий белок (г%)	69,45±0,88	67,70±0,58

ЦП у 31 больного был в пределах 0,9 – 0,8, у 108 больных – 0,8 – 0,7 и у 11 больных – 0,7 и ниже. Гипохромия выявлена у 68 больных, анизоцитоз – у 127, пойкилоцитоз – у 90 и у 11 больных в анализе крови отмечался микроцитоз.

Таким образом, среди обследованных больных с ЖДА, анемия I степени выявлена у 80 % детей хлопководов, у 70 % – табакочводов и у 77% детей из экологически чистой зоны. Анемия II – III степени встречались у 20%, 30% и 23% обследованных соответственно. При этом анемия II – III степени чаще имела место среди детей более старших возрастных (у детей 1 – 3 лет) групп независимо от зоны проживания.

Среди больных детей из табакосеющего региона преобладали дети с II – III степенью анемии по сравнению с другими зонами. Из показателей периферической крови больных ЖДА наибольшее снижение отмечается уровня

гемоглобина, чем содержания эритроцитов. В цветовом показателе крови особых различий по зонам проживания у детей не отмечено. Сывороточное железо у детей как у табакочводов так и у хлопководов значительно ниже, чем у детей из экологически чистой зоны ($p < 0,01$), где имеет место и влияние горного климата. Наши данные по сывороточному железу у больных из экологически чистой зоны совпадает с данными С.Т. Кыштобаевой (1974) указывающей на рост сывороточного железа у больных анемией на горной местности.

Во всех зонах обследования у детей, страдающих анемией, имелось достаточно низкое содержание общего белка в сыворотке крови. При этом наиболее низкое содержание сывороточного белка отмечено у больных анемией, проживающих в зоне табакосеющего района, где больше использовались хлорорганические пестициды. Достаточно высокий процент анемий среди обследованных нами детей в какой-то степени, вероятно, связан с низкой концентрацией белка и его компонентов в организме больных детей. Белки крови, являясь пластическим материалом для организма, участвуют в образовании гемоглобина и эритроцитов, в транспорте липидов, витаминов, микроэлементов и гормонов (А.Т. Тураев, 1974).

Большое значение в диагностике анемии у детей принадлежит морфофункциональным показателям крови. Изучению этого вопроса в горных условиях посвящены единичные работы (в условиях Таджикистана А.М. Миракилова, 1969; С.М. Мухамедиева, 1969; в условиях Киргизии С.Т. Кыштобаева, 1975; Д.К. Кудаяров, 1979).

Наши данные о морфологии эритроцитов у детей, страдающих анемией, представлены в табл. 3.3.4 и 3.3.5. Как следует из этих таблиц диаметр эритроцитов, среднее содержание и концентрация гемоглобина в отдельном эритроците у детей, больных анемией, как с легкой степенью, так и со средней и тяжелой формой, по сравнению с соответствующими показателями крови здоровых детей, независимо от возрастной группы и места проживания, достоверно снижены ($P < 0,001$). Достоверное снижение средней концентрации и

среднего содержания гемоглобина в отдельном эритроците со снижением цветового показателя крови, а также наличие гипохромии и анизоцитоза у больных детей подтверждает железодефицитный характер анемии. Наличие нормо- и гиперхромии, а также макроцитоза у наблюдаемых больных анемией мы не обнаружили, что в какой-то степени исключает дефицит витамина В12. Гипохромный характер анемии, наличие микроцитоза и анизоцитоза позволяют заключить о железодефицитном характере основной массы (95%) анемии (Н.С. Кисляк и соавт., 1994).

Средний объем эритроцитов у больных анемией детей со средней и тяжелой степенями, по сравнению со здоровыми детьми в обеих возрастных группах, независимо от места проживания детей, достоверно снижен, в то время как у детей с легкой степенью анемии в среднем объеме эритроцитов отмечалась тенденция к увеличению, что, по-видимому, объясняется еще сохраненной компенсаторно-приспособительной способностью организма больных детей в ответ на гемическую гипоксию.

Одним из важных показателей, характеризующих форму анемии, является средний диаметр эритроцитов. В наших исследованиях отмечено уменьшение среднего его диаметра у больных со средней и тяжелой степенями анемии в обеих возрастных группах, в то время как у детей с легкой степенью анемии достоверного уменьшения диаметра эритроцита, по сравнению со здоровыми детьми не выявлено. Вероятно, снижение объема и диаметра эритроцитов при анемии носит адаптационный характер, способствуя лучшей их выживаемости. Расход энергии на поддержание жизнедеятельности малой клетки снижается, что может способствовать ее сохранности.

На снижение диаметра эритроцитов у больных алиментарной и инфекционной, а также смешанной анемией у детей раннего возраста указывает С.М. Мухамедиева (1969).

Во всех возрастных группах больных детей, по сравнению со здоровыми, отмечалось уменьшение толщины эритроцитов и увеличение сферического индекса.

Таким образом, у обследованных детей, страдающих анемией, наряду с общими проявлениями болезни, отмечались изменения со стороны морфологических и функциональных особенностей эритроцитов на разных зонах их проживания. Судя по полученным данным, анемии во всех зонах могут относиться к гипохромным железодефицитным и регенераторным. Более глубокая структурно-морфологическая перестройка эритроцитов, проявляющаяся в виде микроцитоза, уменьшения среднего объема единичного эритроцита и увеличения толщины эритроцитов, отмечается в зонах повышенного использования ХОП. У больных анемией детей, проживающих в экологически чистой зоне, по сравнению с больными из хлопко- и табакосеющего региона, концентрация железа в сыворотке крови выше. Независимо от места проживания и от возраста у больных детей отмечено снижение содержания общего белка в сыворотке крови.

Глава 4. Иммунологические особенности у детей раннего возраста с ЖДА в хлопко- и табакосеющих регионах Кыргызстана

Известно, что иммунологический надзор за постоянством внутренней среды организма и элиминация чужеродных агентов как экзогенной, так и эндогенной природы являются главными функциями иммунитета. В выполнении этих задач участвуют все четыре главных компонента иммунной системы: фагоцитоз, система комплемента, клеточный и гуморальный иммунитет, которые выполняют свои функции в тесном взаимодействии с помощью специальных иммунорегуляторных механизмов.

Гуморальный иммунитет в нашем исследовании рассматривался в зависимости от места жительства ребенка с ЖДА.

Анализируя результаты содержания в сыворотке крови иммуноглобулинов у детей с ЖДА из хлопкосеющего региона в возрасте 1 дня – 12 месяцев выявлено, что уровень Ig A и Ig G у девочек и мальчиков статистически достоверно не отличался (табл. 4.1). Однако у мальчиков, по сравнению с девочками, эти показатели несколько ниже. Уровень Ig M у мальчиков почти в 2 раза выше, чем у девочек ($p < 0,05$).

Таблица 4.1

Уровень иммуноглобулинов у детей с ЖДА из хлопкосеющего региона, в зависимости от пола ребенка

Дети от 1 дня до 12 месяцев	Ig A $M \pm m$	Ig M $M \pm m$	Ig G $M \pm m$
Девочки (n-12)	$0,70 \pm 0,07$	$1,27 \pm 0,21$	$9,49 \pm 1,61$
Мальчики (n-17)	$0,66 \pm 0,03$	$2,29 \pm 0,34$	$8,66 \pm 0,83$
P	$> 0,05$	$< 0,05$	$> 0,63$
Дети от 1 года до 3-х лет			

Девочки (n=9)	0,80 ± 0,10	1,44 ± 0,25	12,95 ± 1,18
Мальчики (n=13)	0,91 ± 0,21	2,37 ± 0,28	13,02 ± 1,34
P	> 0,05	< 0,05	> 0,05

Как видно, уровни Ig A и Ig G у детей в возрасте 1 г – 3 лет также статистически не различались. Однако, как в предыдущем возрасте, у этой группы обследованных также незначительно увеличены уровни этих иммуноглобулинов Ig A и Ig G у мальчиков по сравнению с девочками.

У этих детей также имелось статистически достоверное увеличение уровня Ig M у мальчиков по сравнению с девочками (p < 0.05).

В табл. 4.2 представлены уровни иммуноглобулинов в сыворотке в двух изучаемых группах детей в зависимости от возраста. Установлено, что уровни иммуноглобулинов Ig A и Ig M в обеих группах статистически достоверно не отличались. Уровень иммуноглобулина Ig G у детей от 1 года до 3-х лет статистически достоверно выше, чем у детей, больных ЖДА от 1 дня до 12 месяцев (p < 0.05). Это, по-видимому, связано с тем, что у детей в возрасте 1-3 лет в анамнезе отмечены частые перенесенные инфекционные заболевания.

Таблица 4.2

Уровень иммуноглобулинов у двух групп детей, больных ЖДА, в зависимости от возрастов

Дети	Ig A M ± m	Ig M M ± m	Ig G M ± m
от 1 дня до 12 месяцев (n = 29)	0,68 ± 0,03	2,09 ± 0,24	9,03 ± 0,84
от 1 года до 3-х лет (n = 22)	0,86 ± 0,13	1,99 ± 0,21	12,99 ± 0,91
P	> 0,05	> 0,05	< 0,05

При индивидуальном анализе показателей Ig M в хлопкосеющем районе у детей от 1 дня до 12 месяцев высокое содержание данного иммуноглобулина выявлено у 4 девочек из 13 обследованных, а также у 6 мальчиков из 17 обследованных. Отмечено, что в анамнезе у детей с высоким содержанием Ig M имелись различные патологии беременности у матери.

При индивидуальном анализе показателя Ig M у детей от 1 года до 3-х лет у 8 мальчиков из 13 обнаружено увеличение содержания данного иммуноглобулина. У всех этих мальчиков выявлены плохие условия жизни, патология беременности у матерей, анемия и ОРВИ. При индивидуальном анализе Ig G его высокое содержание обнаружено у 4 девочек из 13 в возрасте от 1 дня до 12 месяцев и у 14 из 22 – в группе детей от 1 года до 3-х лет. У всех этих детей обнаружено нерациональное питание, патология беременности, анемия и рахит.

Анализ результатов исследования детей из табакосеющего района показывает, что содержание в сыворотке крови иммуноглобулинов A, M, G в обеих возрастных группах статистически не отличалось. Однако, в обеих группах уровень Ig A несколько выше у мальчиков по сравнению с данными у девочек, а иммуноглобулины M имели обратную тенденцию. У детей от 1 года до 3-х лет у девочек содержание Ig G несколько выше, чем у мальчиков (табл. 4.3).

Таблица 4.3

Показатели иммуноглобулинов у больных ЖДА детей от 1 дня до 3-х лет табакосеющего района в зависимости от пола ребенка.

Дети 1 дня до 12 месяцев	Ig A M ± m	Ig M M ± m	Ig G M ± m
Девочки (n=9)	0,64 ± 0,09	1,54 ± 0,37	8,39 ± 0,84
Мальчики (n=13)	0,72 ± 0,09	1,3 ± 0,20	8,19 ± 1,16
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Дети от 1 года до			

3-х лет			
Девочки (n=8)	0,62 ± 0,06	1,8 ± 0,17	13,25 ± 2,23
Мальчики (n=19)	0,88 ± 0,11	1,59 ± 0,29	10,26 ± 0,96
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Таким образом, индивидуальный анализ показывает на увеличение некоторых классов иммуноглобулинов в зависимости от возраста и пола у детей с ЖДА. По-видимому, эти сдвиги связаны с наличием определенных факторов, негативно влияющих на здоровье ребенка.

Из табл. 4.3. видно, что статистически достоверных различий в содержании иммуноглобулинов А, М и G между мальчиками и девочками не отмечено. Однако Ig G у девочек в возрасте 1-3 лет имел достоверно более высокий уровень, чем у мальчиков в возрасте от 1 дня до 12 месяцев жизни.

В табл. 4.4 представлена сравнительная характеристика уровней иммуноглобулинов А, М, G в двух обследованных группах детей больных ЖДА, из табакосеющего района. Как видно из этой таблицы, статистически достоверно уровень Ig G был выше у детей от 1 года до 3-х лет, а уровни Ig А и Ig М по возрастным периодам не отличались.

Таблица 4.4

Сравнительная характеристика уровня иммуноглобулинов у двух групп детей, больных ЖДА, в табакосеющем районе

Возраст детей	Ig A M ± m	Ig M M ± m	Ig G M ± m
от 1 дня до 12 месяцев (n = 22)	0,66 ± 0,05	1,73 ± 0,26	8,27 ± 0,75
от 1 года до 3-х лет (n = 27)	0,80 ± 0,08	1,57 ± 0,2	11,15 ± 0,95
P	> 0,05	> 0,05	< 0,05

При индивидуальном анализе показателей Ig М в табакосеющем районе у детей от 1 дня до 12 месяцев высокое его содержание обнаружено у 7 детей из 23 обследованных.

Высокое содержание Ig М обнаружено у 7 из 27 обследованных детей от 1 года до 3-х лет. У всех детей с высоким содержанием Ig М выявлено нерациональное питание, патология беременности у матери, ОРВИ и анемия.

Высокое содержание Ig G установлено у 5 из 23 детей в возрасте от 1 дня до 12 месяцев, у 12 из 27 детей в возрасте от 1 года до 3-х лет. У всех этих детей в анамнезе также обнаружены нерациональное питание, патологии беременности, анемия и рахит.

Результаты исследования содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови детей из экологически «чистого» района, больных ЖДА, показывают что уровень Ig А, Ig М и Ig G во всех возрастных группах несколько выше у девочек по сравнению с мальчиками, хотя статистически различие недостоверно. (табл. 4.5).

Таблица 4.5

Показатели иммуноглобулинов у детей от 1 дня до 3-х лет, больных ЖДА, в экологически чистом районе в зависимости от пола ребенка

Дети 1 дня до 12 месяцев (n=17)	Ig A M ± m	Ig M M ± m	Ig G M ± m
Девочки (n=7)	0,84 ± 0,13	2,97 ± 0,69	10,51 ± 2,31
Мальчики (n=10)	0,59 ± 0,05	2,68 ± 0,97	8,36 ± 0,87
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05
Дети от 1 года до 3-х лет (n=31)			
Девочки (n=15)	1,95 ± 0,14	1,72 ± 0,15	10,90 ± 1,21
Мальчики (n=16)	0,77 ± 0,07	1,51 ± 0,23	9,73 ± 1,12
P	> 0,05	> 0,05	> 0,05

Сравнительное изучение уровня иммуноглобулинов у детей с ЖДА из экологически чистого района различного возраста показало, что содержание Ig A статистически достоверно выше в возрасте от 1 года до 3-х лет, а уровень Ig M наоборот ниже у детей от 1 года до 3-х лет. Уровень Ig G в возрасте от 1 до 3-х лет также незначительно превышал таковой у детей в возрасте до 1 года жизни (табл. 4.6).

Таблица 4.6

Сравнительная характеристика уровня иммуноглобулинов у двух групп детей больных ЖДА экологически чистого района

Возраст детей	Ig A M ± m	Ig M M ± m	Ig G M ± m
от 1 дня до 12 месяцев (n=17)	0,69 ± 0,06	2,68 ± 0,62	9,25 ± 1,07
от 1 года до 3-х лет (n=31)	0,91 ± 0,08	1,39 ± 0,15	10,29 ± 0,81
P	< 0,05	< 0,05	> 0,05

Результаты сравнительного изучения уровня иммуноглобулинов в двух возрастных группах больных ЖДА показали, что эти изменения согласуются с физиологическими возрастными изменениями иммуноглобулинов.

При индивидуальном анализе уровня иммуноглобулинов у детей этого района высокое содержание Ig M обнаружено у 7 детей из 17 обследованных в группе от 1 дня до 12 месяцев, и у 5 из 31 детей – в возрасте от 1 года до 3-х лет.

Высокое содержание Ig G отмечено только у 6 детей из 17 обследованных детей от 1 дня до 12 месяцев, а также – у 11 из 31 обследованных детей от 1 года до 3-х лет.

У детей с высоким содержанием иммуноглобулинов в анамнезе отмечены нерациональное питание, патология беременности у матери, анемия и рахит.

Таблица 4.7

Сравнительные показатели уровня иммуноглобулинов сыворотки крови у детей от 1 дня до 12 месяцев, больных ЖДА, различных районах

Районы	Ig A (г/л) M ± m	Ig M (г/л) M ± m	Ig G (г/л) M ± m
1. Здоровые дети n - 30	0,36 ± 1,65	0,25 ± 1,20	3,5 ± 11,8
2. Карасуйский район n - 29	0,68 ± 0,03	2,09 ± 0,24	9,03 ± 0,84
3. Ноокатский район n - 22	0,66 ± 0,05	1,73 ± 0,26	8,27 ± 0,75
4. Алайский район n - 17	0,69 ± 0,06	2,68 ± 0,62	9,25 ± 1,07
P2-3	0,72 > 0,05	0,31 > 0,05	0,51 > 0,05
P2-4	0,86 > 0,05	0,30 > 0,05	0,87 > 0,05
P3-4	0,70 > 0,05	0,13 > 0,05	0,44 > 0,05
P1-2	0,85 > 0,05	0,14 > 0,05	0,05 = 0,05
P1-3	0,87 > 0,05	0,30 > 0,05	0,05 = 0,05
P1-4	0,88 > 0,05	0,15 > 0,05	0,05 = 0,05

Как видно из табл. 4.7, уровни иммуноглобулинов у детей с ЖДА первого года жизни по сравнению с нормативными показателями не имелись статистически достоверных различий независимо от места проживания обследованных детей.

В табл. 4.8 представлены средние уровни иммуноглобулинов Ig A, Ig M, Ig G в возрасте от 1 года до 3-х лет.

Из таблицы видно, что средние уровни иммуноглобулинов в возрасте от 1 года до 3-х лет, находились в пределах нормативных показателей для данного возраста.

Таблица 4.8.

Сравнительные показатели уровня иммуноглобулинов сыворотки крови у детей от 1 года до 3-х лет, больных ЖДА, в различных районах

Районы	Ig A (г/л) M ± m	Ig M (г/л) M ± m	Ig G (г/л) M ± m
1. Здоровые дети n - 30	0,45 ± 1,35	0,46 ± 1,90	5,2 ± 1,36
2. Карасуйский район n - 22	0,86 ± 0,13	1,99 ± 0,21	12,99 ± 0,91
3. Ноокатский район N - 27	0,80 ± 0,08	1,57 ± 0,02	11,15 ± 0,95
4. Алайский район n - 31	0,91 ± 0,08	1,39 ± 0,15	10,29 ± 0,81
P2-3	0,68 > 0,05	0,03 < 0,05	0,17 > 0,05
P2-4	0,73 > 0,05	0,02 < 0,05	0,03 < 0,05
P3-4	0,33 > 0,05	0,27 > 0,05	0,49 > 0,05
P1-2	0,79 > 0,05	0,50 > 0,05	0,01 < 0,05
P1-3	0,81 > 0,05	0,57 > 0,05	0,01 < 0,05
P1-4	0,73 > 0,05	0,62 > 0,05	0,001 < 0,05

Содержание Ig A в возрасте от 1 года до 3-х лет у детей, проживающих в различных районах, статистически не отличалось. Уровень Ig M в табакосеющем районе был достоверно выше по сравнению с детьми из хлопкосеющего и экологически «чистого» районов.

Таким образом, сравнительный анализ содержания во всех группах иммуноглобулинов у детей раннего возраста в изученных районах

статистических различий не выявил. В то время как Ig M у детей из табакосеющего района был статистически достоверно выше, чем у детей в других районах проживания. Уровень иммуноглобулинов G также был достоверно выше у жителей из хлопкосеющего района, чем в экологически «чистом» районе. Он у детей с ЖДА из хлопкосеющего района выше также по сравнению с таковым у детей из табакосеющего района, хотя статистически недостоверно. Все это свидетельствует о том, что экологические условия проживания детей оказывают определенное негативное влияние на иммунологический статус детей с ЖДА.

У детей с высоким Ig G и Ig M из табако- и хлопкосеющих регионов в анамнезе отмечено нерациональное питание, патологии беременности у матери, частые ОРВИ и анемия. Кроме того, в этих зонах больше используются хлорорганические соединения для выращивания и обработки табака и хлопка, которые приводят почву к гипозелементозу. С ростом степени полигипозелементозов значимо нарастает воспалительная и инфекционная заболеваемость (С.Дж. Боконбаева, 1994).

Глава 5. Патоморфологическая характеристика органов кроветворения у умерших детей с ЖДА в различных зонах проживания

5.1. Содержание хлорорганических пестицидов (ХОП) в тканях умерших детей от 1 дня до 3-х лет из различных регионов Ошской области Кыргызской Республики

Основной причиной смерти всех умерших детей были в основном пневмония или острокишечные инфекции, анемия была как сопутствующая болезнь.

В хлопкосеющем регионе определяли содержание хлорорганических пестицидов (б-г изомеров ГХЦГ, ДДТ, ДДЕ) в тканях (печень, селезенка, костный мозг) у 54 умерших детей. Из них в возрасте от 1 дня до 12 месяцев было – 40, девочек 15, а мальчиков – 25. Детей от 1 года до 3-х лет было 14, девочек – 6, а мальчиков – 8. У всех умерших детей была ЖДА.

Анализируя частоту обнаружения хлорорганических пестицидов в тканях умерших детей, можно отметить, что б – изомер ГХЦГ и ДДЕ у значительно большего количества детей обнаруживались в печени (64,8%), чем в селезенке и костном мозге (31,4%; 51,8%), соответственно ДДЕ – у 22% и 46,2% детей. А г – изомер ГХЦГ значительно чаще обнаруживался в костном мозге – у 66,6% детей, чем в печени (59,2%) и селезенке (35,1%). ДДТ вообще не обнаружен (табл. 5.1.1)

Таблица 5.1.1

Частота обнаружения хлорорганических пестицидов (ХОП) в тканях умерших детей от 1 дня до 3-х лет из хлопкосеющего региона

Исследуемый материал	Кол-во	Выявлено ХОП у детей							
		ГХЦГ б		ГХЦГ г		ДДТ		ДДЕ	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Печень	n=54	35	64,8%	32	59,2%	0	0	35	64,8%
Селезенка	n=54	17	31,4%	19	35,1%	0	0	122	22,3%
Костный мозг	n=54	28	51,8%	36	66,6%	0	0	25	46,2%

При исследовании содержания ХОП в тканях умерших из хлопкосеющего региона (табл. 5.1.2) выяснилось, что ГХЦГ – г обнаружен в 87 случаях (52,4%), далее по частоте обнаружения следовали ГХЦГ – б – в 80 случаях (48,1%) и ДДЕ – 72 случаях (43,3%). Содержание ДДТ в тканях умерших из хлопкосеющего региона не был обнаружен. Это свидетельствует о том, что хлопкоробы в последние годы для выращивания хлопка такой ядохимикат, как ДДТ, перестали использовать. Наличие ХОП, в частности г – б изомера ГХЦГ, ДДЕ говорит о загрязнении окружающей среды пестицидами, оказывающими токсическое действие на организм людей, занимающихся хлопководством, и детей, имеющих контакт с ними, а также с атмосферным воздухом, водой, продуктами питания.

Таблица 5.1.2

Частота обнаружения и концентрация ХОП (мг/кг) в тканях органов у умерших детей с ЖДА из хлопкосеющего региона

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1 – 0,9		1,0 и выше	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	166	80	48,1	0	0	54	67,5	19	23,7	7	8,7
ГХЦГг	166	87	52,4	0	0	48	55,1	31	35,6	10	11,5
ДДТ	166	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ДДЕ	166	72	43,3	0	0	46	63,8	22	30,6	4	5,6
Итого:	664	239	36	0	0	148	61,9	71	30,1	21	8,8

ХОП способны накапливаться в растениях, жировой клетчатке и других тканях и органах животных и человека, выделяться с молоком кормящих матерей. Новорожденный ребенок поглощает с грудным молоком ХОП в количестве, значительно превышающем максимально безопасный уровень, установленный ВОЗ (0,01мг/кг) (Н.Ф. Борисенко, З.Л. Волшенко,

В.Ф. Демченко и др., 1987; U. Bosse, N. Bannert, R.H. Niessen et al., 1996; Y. Nakashima, S. Ohsawa, S. Ikegami, High-Fat, 1999; H. Przyrembel, Heinrich-Hirsch B., B.Vieth, 2000).

В последующих табл. (5.1.3; 5.1.4; 5.1.5) указано содержание ХОП (мг/кг) в исследуемых тканях органов (печень, селезенка, костный мозг) умерших детей из хлопкосеющего региона.

Таблица 5.1.3

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в печени (Хлопкосеющий регион)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1–0,9		1,0 и выше	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	54	35	64,8	0	0	20	57,1	11	31,4	4	11,4
ГХЦГг	54	32	59,2	0	0	8	25	19	59,3	5	15,6
ДДТ	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ДДЕ	54	35	64,8	0	0	25	71,4	8	22,8	2	5,7
Итого:	216	102	47,2	0	0	53	51,9	38	37,2	11	10,7

Таблица 5.1.4

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в селезенке (Хлопкосеющий регион)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1–0,9		1,0 и выше	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	54	17	31,4	0	0	11	64,7	5	29,4	1	5,9
ГХЦГг	54	19	35,1	0	0	16	84,2	2	10,5	1	5,2

ДДТ	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ДДЕ	54	12	22,2	0	0	9	75	2	16,6	1	8,3
Итого:	216	48	22,2	0	0	36	75	9	18,7	3	6,2

Таблица 5.1.5

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в костном мозге
(Хлопкосеющий регион)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1–0,9		1,0 и выше	
		Всего	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	54	28	51,8	0	0	23	82,1	3	10,7	2	7,1
ГХЦГг	54	36	66,6	0	0	24	66,6	10	27,7	2	5,5
ДДТ	54	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ДДЕ	54	25	46,2	0	0	12	48	12	48	1	4
Итого:	216	89	41,2	0	0	59	66,2	25	28	5	5,6

В тканях 26 умерших детей в возрасте от 1 дня до 3-х лет из табакосеющего региона изучалось содержание ХОП. Из них от 1 дня до 12 месяцев было 17, девочек – 7, а мальчиков – 10. Детей от 1 года до 3-х лет было 9, девочек – 5, мальчиков – 4. У всех детей при жизни диагностирована ЖДА (табл. 5.1.6).

Таблица 5.1.6

Частота обнаружения хлорорганических пестицидов (ХОП)
в тканях органов у умерших детей с ЖДА из табакосеющего региона

Исследуемый материал	Кол-во	Выявлено ХОП у детей									
		ГХЦГ б		ГХЦГ г		ДДТ		ДДЕ			
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		

Печень	n=26	17	65,3%	20	76,9%	2	7,6%	14	53,8%
Селезенка	n=26	10	38,4%	13	50%	2	7,6%	8	30,7%
Костный мозг	n=26	9	34,6%	19	73%	3	14%	6	23%

Исследование показало (табл. 5.1.6), что в печени α и β – изомеры ГХЦГ обнаружены у 76,9 % и 65,3% детей, ДДЕ – у 53,8% детей. ГХЦГ – α в костном мозге был обнаружен у 73% умерших детей. Это значительно чаще чем в селезенке (ГХЦГ – β – у 38,4%; ГХЦГ α – у 50%, ДДЕ – у 30%) детей и в костном мозге (ГХЦГ – β – у 34,6%, ДДЕ – у 28% детей). Концентрация ГХЦГ – α в исследуемых материалах умерших детей из табакосеющей зоны выше, чем у детей хлопкосеющего региона. У 14% детей в костном мозге и у 7,6% детей в одинаковом количестве обнаружен ДДТ в печени и селезенке.

Таблица 5.1.7

Частота обнаружения и концентрация ХОП (мг/кг) в тканях
органов у умерших детей с ЖДА из табакосеющего региона

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1–0,9		1,0 и выше	
		Всего	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	78	36	46,1	0	0	28	77,7	6	16,6	2	5,6
ГХЦГг	78	53	66,6	0	0	23	44,2	20	38,4	9	17,3
ДДТ	78	7	8,9	0	0	1	14,2	4	57,1	2	28,5
ДДЕ	78	28	35,9	0	0	18	64,2	8	28,5	2	7,1
Итого:	312	123	39,4	0	0	70	56,9	38	30,9	15	12,1

Далее приводятся данные о содержании ХОП (мг/кг) в исследуемых тканях у умерших детей с ЖДА из табакосеющего региона (табл. 5.1.8, 5.1.9, 5.1.10).

Таблица 5.1.8

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в печени
(Табакосеющий регион)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1–0,9		1,0 и выше	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	26	17	65,3	0	0	13	76,4	3	17,6	1	5,9
ГХЦГг	26	20	76,9	0	0	6	30	8	40	6	30
ДДТ	26	2	7,7	0	0	0	0	1	50	1	50
ДДЕ	26	14	53,8	0	0	8	57,1	4	28,5	2	14,2
Итого:	104	53	50,9	0	0	27	50,9	16	30,1	10	18,8

Таблица 5.1.9

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в селезенке
(Табакосеющий регион)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1–0,9		1,0 и выше	
		Всего	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	26	10	38,4	0	0	8	80	2	20	0	0
ГХЦГг	26	13	50	0	0	6	46,1	6	46,1	1	7,6
ДДТ	26	2	7,6	0	0	0	0	1	50	1	50
ДДЕ	26	6	23	0	0	4	66,6	2	33,3	0	0
Итого:	104	31	29,8	0	0	18	58	11	35,4	2	6,4

Таблица 5.1.10

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в костном мозге
(Табакосеющий регион)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1–0,9		1,0 и выше	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	26	9	34,6	0	0	7	77,7	1	11,1	1	11,1
ГХЦГг	26	19	73	0	0	11	57,9	6	31,6	2	10,5
ДДТ	26	3	11,5	0	0	1	33,3	2	66,6	0	0
ДДЕ	26	8	30,7	0	0	6	75	2	25	0	0
Итого:	104	39	37,5	0	0	25	64,1	11	28,2	3	7,7

В регионе, где население не занимается вредным для здоровья производством сельскохозяйственных культур (табл. 5.1.11, 5.1.12) изучали частоту обнаружения ХОП (ГХЦГ б – г, ДДТ, ДДЕ) в тканях (печень, селезенка, костный мозг) 11 умерших детей с ЖДА в возрасте от 1 дня до 12 месяцев, из них девочек – 6, а мальчиков – 5 и у 9 детей в возрасте от 1 года до 3-х лет, в том числе девочек было 2, мальчиков – 7.

Таблица 5.1.11

Частота обнаружения хлорорганических пестицидов (ХОП) в тканях умерших детей с ЖДА от 1 дня до 3-х лет из региона, где не выращивают хлопок и табак

Исследуемый материал	Кол-во	Выявлено ХОП у детей							
		ГХЦГ б		ГХЦГ г		ДДТ		ДДЕ	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Печень	n=20	14	70%	16	80%	1	5%	0	0%
Селезенка	n=20	4	20%	10	50%	0	0%	0	0%

Костный мозг	n=20	7	35%	17	73%	0	0%	2	10%
--------------	------	---	-----	----	-----	---	----	---	-----

Таблица 5.1.12

Частота и концентрация хлорорганических пестицидов (мг/кг) в тканях (печень, селезенка, костный мозг) у умерших детей с ЖДА из региона, где не выращивают хлопок и табак

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1 – 0,9		1,0 и выше	
		Всего	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	60	25	41,6	2	8	22	88	1	4	0	0
ГХЦГг	60	33	55	5	11,6	28	84	0	0	0	0
ДДТ	60	1	1,6	0	0	1	100	0	0	0	0
ДДЕ	60	2	3,3	0	0	1	50	1	50	0	0
Итого:	240	61	25,4	7	9,8	52	85	2	2,8	0	0

В следующих таблицах (5.1.13; 5.1.14; 5.1.15) представлено содержание хлорорганических пестицидов в исследуемых тканях у умерших детей с ЖДА из региона, где не выращивают хлопок и табак.

Таблица 5.1.13

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в печени (из региона, где не выращивают хлопок и табак)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1 – 0,9		1,0 и выше	
		Всего	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	20	14	70	1	7,1	13	92,8	0	0	0	0
ГХЦГг	20	10	50	1	6,2	9	90	0	0	0	0

ДДТ	20	1	5	0	0	1	100	0	0	0	0
ДДЕ	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого:	80	25	38,7	2	6,4	23	92	0	0	0	0

Таблица 5.1.14

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в селезенке (из региона, где не выращивают хлопок и табак)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1 – 0,9		1,0 и выше	
		Всего	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	20	4	20	1	25	2	50	1	25	0	0
ГХЦГг	20	6	30	4	40	2	33	0	0	0	0
ДДТ	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ДДЕ	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Итого:	80	10	12,5	5	50	4	40	1	10	0	0

Таблица 5.1.15

Содержание хлорорганических пестицидов (мг/кг) в костном мозге (из региона, где не выращивают хлопок и табак)

ХОП	Исс. материал	Выявлено		Концентрация ХОП							
				0,0001 – 0,00099		0,001 – 0,099		0,1 – 0,9		1,0 и выше	
		Всего	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ГХЦГб	20	7	35	0	0	7	100	0	0	0	0
ГХЦГг	20	17	85	0	0	17	100	0	0	0	0
ДДТ	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ДДЕ	20	2	10	0	0	1	50	1	50	0	0

Итого:	80	26	32	0	0	25	96,1	1	3,8	0	0
--------	----	----	----	---	---	----	------	---	-----	---	---

Из представленных данных следует, что ХОП (хлорорганические пестициды) обнаружены во всех исследуемых тканях (печень, селезенка, костный мозг). Однако, их концентрация преобладала в печени и костном мозге, по сравнению с селезенкой. Из числа анализируемых хлорорганических соединений преобладали ГХЦГ- б и ГХЦГ- г, содержание ДДЕ и ДДТ было существенно меньше.

Если рассматривать уровень концентрации ХОП в тканях умерших детей в зависимости от регионов, то обнаруживается достоверно более высокое их содержание у детей из регионов, где широко используются хлорорганические удобрения, т.е. из хлопко- и табакосеющего. В этих же регионах, как показано в предыдущих главах, число детей с ЖДА также преобладало, по сравнению с жителями местностей с низким использованием удобрений.

5.2. Патоморфологическая характеристика печени, селезенки и костного мозга у умерших детей, проживающих в хлопкосеющих регионах

Селезенка. Макроскопически селезенка темно-красного цвета, овально-вытянутой формы, различной консистенции – от довольно плотной до дряблой. Поверхность (капсула) селезенки также имела различный вид, в 31 случае капсула селезенки умеренно напряжена, гладкая, незначительно утолщена; в остальных 23 случаях капсула селезенки морщинистая, ткань ее дряблая. Серозный покров селезенки во всех случаях гладкий, блестящий без посторонних наложений и повреждений. Сосуды ее сформированы и развиты правильно.

На разрезе пульпа селезенки в большинстве наблюдений равномерно темно-красного цвета, в отдельных наблюдениях (6 случаев) – со ржавым оттенком, влажная. Практически во всех случаях фолликулы просматривались

слабо, различных размеров, часто они не заметны. В 17 наблюдениях фолликулы несколько выбухали, хотя очертания их не очень заметны. В 19 случаях отмечено выраженное полнокровие пульпы, граничащее с кровоизлияниями. Во всех 54 наблюдениях пульпа селезенки давала незначительный соскоб.

Печень. При макроскопическом исследовании печень была с аномалиями развития желчных сосудов с явной первичной или вторичной патологией печени. Жировой гепатоз, вирусные гепатиты и циррозы печени нами в исследование не включались.

В большинстве исследованных случаев печень имела равномерно коричневый цвет с красным оттенком различной кровенаполненности. Размеры и формы печени были в пределах нормальных, с закругленными краями, с гладкой блестящей ненапряженной капсулой, сквозь которую просматривается паренхима печени. После надавливания пальцем ямочка в капсуле не оставалась. Состояние стенок и просвета крупных сосудов печени, видимых невооруженным глазом, на разрезе без патологии. Ткань печени влажная, кровенаполнение ее различное – в большинстве случаев умеренно полнокровна, т.к. с поверхности разреза стекало небольшое количество крови.

Дольки не видны, заметны лишь темно – красные токи – центры долек.

В отдельных случаях печень умеренно увеличена, края ее закруглены, паренхима светло-коричневая, ткань печени несколько дрябловатая. Капсула печени в этих случаях умеренно напряженная.

Костный мозг. При макроскопической характеристике костного мозга грудины обращали на себя внимание сочность и цвет костного мозга, в большинстве наблюдений он был темно-красный, сочный, создавалось впечатление его умеренной гиперплазии.

Гистологическая характеристика. Во всех наблюдениях тонкая структура печени сохранена, имела обычное строение. Портальный тракт во всех наблюдениях состоял из рыхлой соединительной ткани с

немногочисленными фибробластами, среди которых проходили внутрипеченочные желчные ходы и кровеносные сосуды. Обращала на себя внимание толщина портальных трактов, в половине наблюдений (24 случая), портальный тракт был утолщен за счет не только более грубой, волокнистой соединительной ткани, но и из-за инфильтрации ее различными клетками.

Создавалось впечатление о воспалительной природе клеточных скоплений в портальных трактах. Однако, при более внимательном рассмотрении под большим увеличением микроскопа видно, что клетки эти часто имели миелоидное и эритроидное происхождение, среди которых имелись клетки лимфоидного ряда. Клетки миелоидного и эритроидного ряда представлены в основном молодыми формами. На гистологических препаратах четко отдифференцировать клетки весьма затруднительно. Выраженность, т.е. размеры таких клеточных скоплений, различны, однако они за пределы портального тракта не выходили и внутри печеночных долек аналогичных инфильтратов было.

В 11-и наблюдениях портальные тракты печени инфильтрированы лимфо-плазмоцитарными клетками, иногда настолько массивно, что они образовывали подобие лимфоидных фолликулов. В этих наблюдениях лимфо-плазмоцитарный инфильтрат выходит за пределы портального тракта и внедряется в глубь долек, где отмечалась различной степени выраженности гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов (клетки Купфера).

Сосуды портального тракта. Структура желчных протоков не изменена, практически во всех случаях они пусты, эндотелий высокий, отдельные его клетки слущены в просвет. Выраженность соединительнотканной стромы, как уже отмечалось выше, различна. Кровенаполнение сосудов портального тракта различно, в большинстве наблюдений отмечалось полнокровие, преимущественно венозного русла, со значительными изменениями как в стенках, так и в эндотелии их. В таких случаях сосудистые стенки были умеренно или значительно утолщены,

пропитаны плазмой. Эндотелий таких сосудов либо набухший, либо слущен. Определенные изменения имелись в артериальном русле, где также отмечалось разволокнение аргирофильной основы и отек. Эндотелий различен, то — набухший, то — слущен. Причем, чем более выражена инфильтрация портальных трактов клетками миелоидного или эритроидного ряда, тем значительнее выраженность структурных изменений в микроциркуляторном русле.

Аналогичные изменения в микроциркуляторном русле отмечались и в тех случаях, когда портальные тракты инфильтрированы лимфоидно-плазмоцитарными клетками. В таких наблюдениях выраженность деструктивных изменений не ограничивалась только отеком и утолщением сосудистых стенок, но и проявлялась очагами фибриноидного некроза (фото №1). Плотная локализация лимфоцитов у таких сосудов допускает возможность развития некрозов лимфоцитами. В строме портальных трактов — отек и активация фибробластов. Отек стромы, по-видимому, связан именно с повреждением сосудистых стенок.

В 6-ти случаях из 54-х исследованных рисунок долек виден отчетливо за счет утолщения и коллагенизации портальных трактов, где помимо утолщенной соединительной ткани имели место лимфоидно-плазмоцитарные инфильтраты. В этих наблюдениях гепатоциты у пограничных пластинок повреждены. Создавалось впечатление, что в данных наблюдениях начал формироваться портальный цирроз, хотя кроме дистрофии и некроза гепатоцитов и утолщения соединительнотканной основы, других признаков цирроза не найдено (фото №2).

Таким образом, сосуды печени претерпели определенные изменения, и прослеживалась четкая зависимость выраженности их от характера и массивности клеточных инфильтрации в портальном тракте. Кроме того, отмечался параллелизм изменений сосудов и коллагенизации стромы портальных трактов.

Структура печеночных долек в большинстве наблюдений сохранена за исключением случаев, где обычная структура долек значительно нарушена массивными очагами некроза.

Строение печеночных долек классическое — они образованы печеночными балками, между которыми пролегали внутридольковые капилляры или синусоиды. Четко прослеживалось радиальное расположение печеночных балок, в центре которых расположена центральная вена. Синусоиды отделены от гепатоцитов — печеночных балок — двумя видами эндотелиальных клеток, одни из которых имели отростчатую цитоплазму — клетки Купфера, другие таких отростков не имели. В зависимости от инфильтрации стромы печени, строение и количество эндотелиальных клеток были разными. При массивных миелоидных и эритроидных инфильтрациях портального тракта число звездчатых клеток от нормы не отличалось, хотя внутри долек обнаруживались единичные макрофаги.

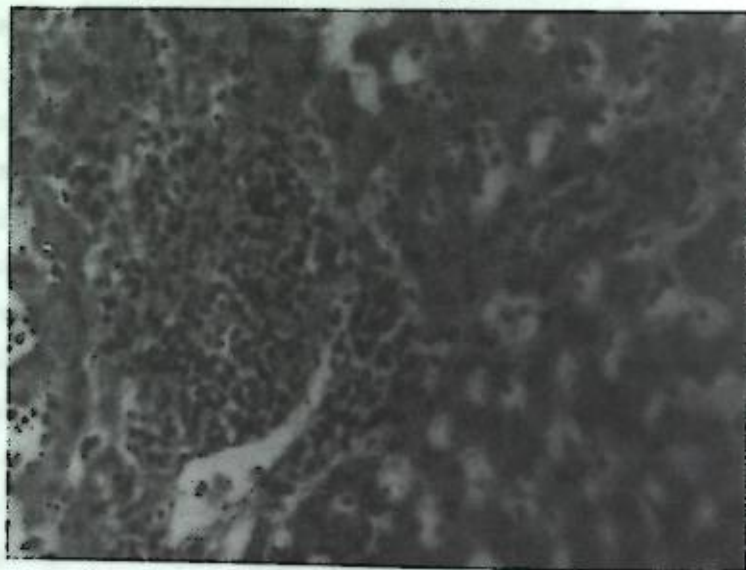


Фото №1. Лимфоидно-плазмочитарный инфильтрат в портальном тракте и в стенке вены, фибриноидный некроз стенки. Окраска гематоксилин эозином. Увеличение 180

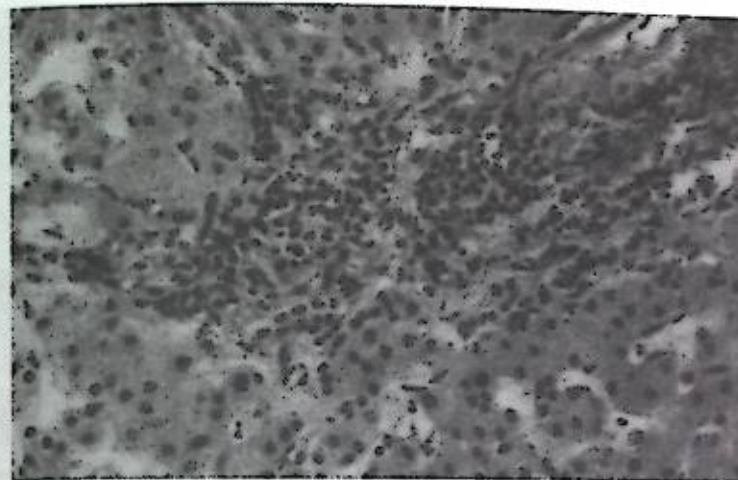


Фото №2. Инфильтрация портального тракта лимфоидно-плазмочитарными элементами. Дистрофия в гепатоцитах; фибриноидный некроз стенки кровеносного сосуда; повреждение пограничной пластинки. Окраска гематоксилин — эозином. Увеличение 180.

В тех наблюдениях, когда портальные тракты печени были инфильтрированы лимфоидно-плазмочитарными клетками, количество клеток Купфера, по сравнению с нормой, заметно увеличивалось — менялась и их форма — заметно больше становилась число макрофагов.

В большинстве наблюдений у внутридольковых капилляров отсутствовала базальная мембрана. Лишь в 6-ти наблюдениях, где рисунок долек четко очерчен соединительнотканными прослойками, при окраске препаратов по Ван-Гизоу выявлялась неравномерной толщины аргирофильная основа эндотелиальных клеток. Между ними обнаруживались единичные лимфоциты, некоторые из которых содержали довольно большие капли жира.

В 11-ти случаях внутри долек, помимо обычных эндотелиоцитов, обнаружены лимфоциты и плазматические клетки, расположенные без определенной топографической закономерности (фото №3). В этих наблюдениях отмечалась умеренная гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов. Клеточные инфильтраты в этих наблюдениях имели место и в портальных трактах. Помимо них отмечалось неравномерное

расширение пространств Дриссе, где имелась отечная жидкость с большим или меньшим содержанием белковых зерен (фото №4). Довольно разнообразную картину обнаруживали гепатоциты. В большинстве наблюдений (32 случая) печеночные балки (фото №5) либо истончены, либо напротив утолщены. В одних наблюдениях последние представлены светлыми, небольшими клетками со слабозернистой (фото №6) цитоплазмой. Ядра таких гепатоцитов умеренно уменьшены, уплотнены. Между звездчатыми эндотелиоцитами и гепатоцитами в таких случаях имелась отечная жидкость, синусоиды расширены.

В других наблюдениях значительная часть гепатоцитов увеличена, цитоплазма их содержала большее количество жировых капель; либо гепатоциты увеличены за счет накопления в них воды. Таким образом, имела место выраженная белковая дистрофия гепатоцитов. Причем выраженность дистрофических изменений в гепатоцитах не всегда коррелировала с инфильтрацией портальных трактов воспалительными или миелоидными клетками, хотя при наличии воспалительных инфильтратов (лимфоцитов и плазматических клеток) дистрофия в гепатоцитах кажется более выраженной.

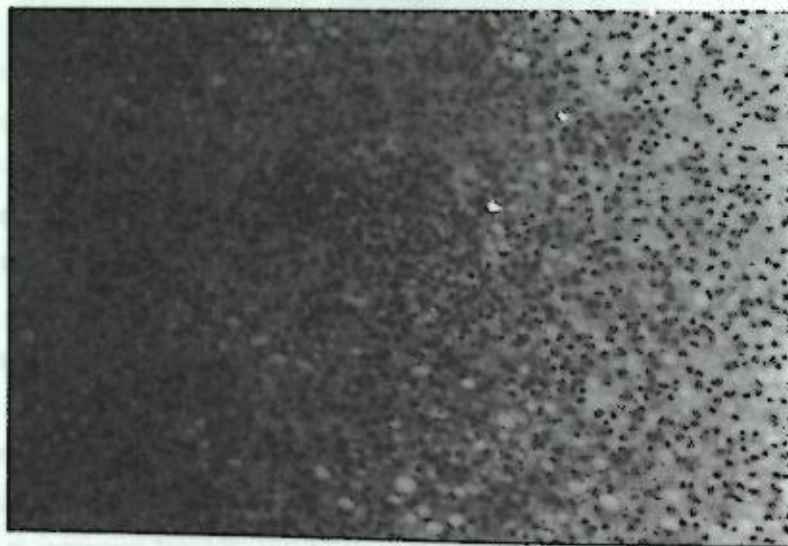


Фото №3. Внутрилобные инфильтраты и гиперплазия звездчатых ретикулоэндотелиоцитов; жировая дистрофия гепатоцитов. Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение 100.

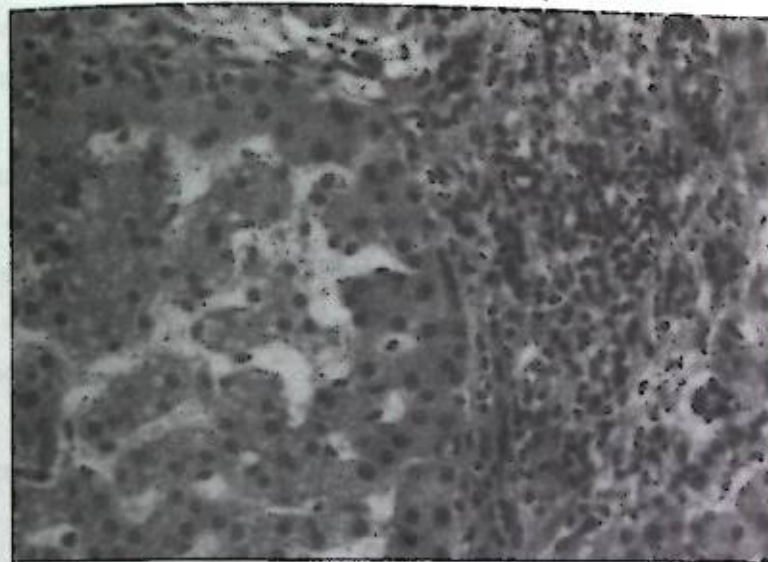


Фото №4. Дискомплексація гепатоцитів, їх жирова дистрофія. Розширення прострств Дриссе, отек. Окраска гематоксилин–эозином. Увеличение 180.

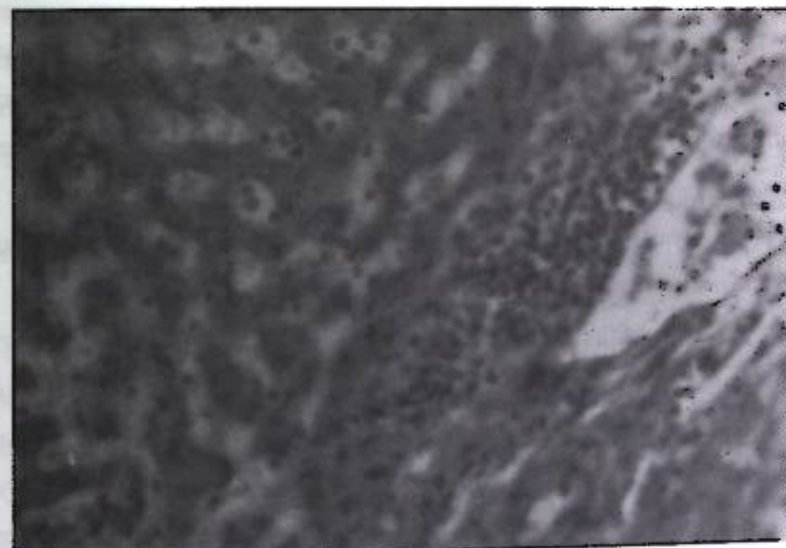


Фото №5. Перихолангиотическая инфильтрация; истончение печеночных балок; отек. Окраска гематоксилин–эозином. Увеличение 180.

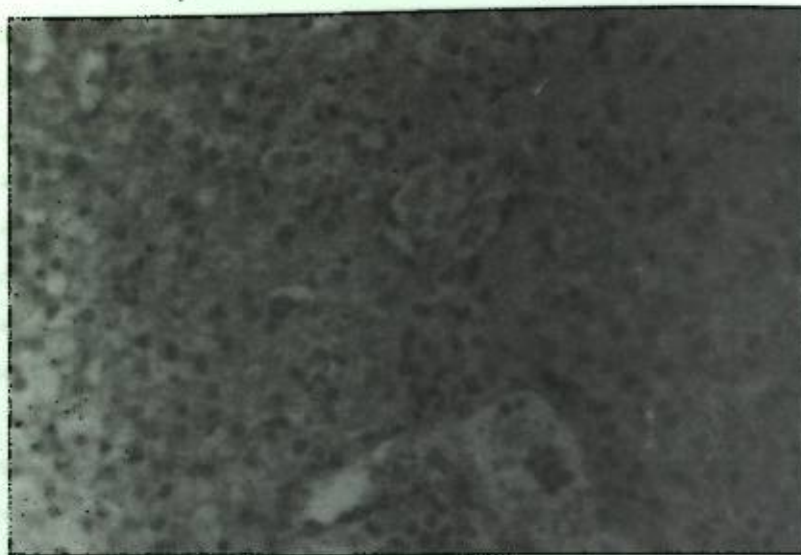


Фото №6. Зернистость и просветление цитоплазмы гепатоцитов, их дисконкомплексация. Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение 180.

В 14 наблюдениях найден различной степени выраженности некроз гепатоцитов, части или всей дольки (фото №7). Причем во всех случаях в портальных трактах имела место в той или иной степени выраженная инфильтрация.

Вокруг очагов некроза, размеры которых различны, имелась выраженная клеточная инфильтрация, состоящая не только из лимфоцитов и плазматических клеток, но и из лейкоцитов и макрофагов. В этих наблюдениях, как правило, отмечалась тяжелая дистрофия других, еще живых, гепатоцитов и пролиферация звездчатых ретикулоцитов с трансформацией отдельных из них в макрофаги. Процесс носил диффузный характер, кровеносные сосуды полнокровны, расширены, внутри долек выявлялся выраженный отек (расширение пространств Диссе).

Во всех других наблюдениях, в гепатоцитах также наблюдались дистрофические поражения гепатоцитов в виде жировой или белковой

дистрофии, дисконкомплексации гепатоцитов, умеренной гиперплазии клеток Купфера, на фоне полнокровия и умеренного отека стромы.

Таким образом, морфологическую картину в печени можно условно объединить в 2 группы:

- Воспалительные реактивные изменения печени, однако, установить природу, этиологию, с большой достоверностью не удалось.

- Выраженные дистрофические изменения вплоть до некрозов печеночной ткани составляли большую часть наших наблюдений.

Характер инфильтраций стромы печени также можно оценивать двояко:

а) воспалительный,

б) миелоидный и эритроидный, т.е. кроветворными элементами.

Обращает на себя внимание, что дистрофические изменения в гепатоцитах, некрозы групп гепатоцитов, обнаруживались в наблюдениях, где портальные тракты инфильтрированы воспалительными клетками. Ни в одном случае миелоидной и эритроидной инфильтрации портальных трактов некрозов гепатоцитов не обнаружено. В этих случаях имели место только дистрофии, не достигающие до некроза.

Гистологически структура селезенки различна, в отдельных случаях она претерпела значительные изменения.

Общая структура органа в целом сохранена во всех случаях. Селезенка покрыта соединительнотканной капсулой, которая неодинаковой толщины в различных участках органа, построена из плотной соединительнотканной ткани.

Ткань селезенки представлена белой пульпой – скоплением лимфоидных элементов, и красной пульпой – синусоидов из крови. Основа органа – ретикулярная ткань – выражена по-разному.

При обзорном просмотре селезенки на микропрепаратах обращало на себя внимание, прежде всего, соотношение белой и красной пульпы.

Практически во всех наблюдениях это соотношение нарушено – либо в сторону превалирования красной пульпы; либо – белой пульпы.

В большинстве наблюдений отмечалось превалирование белой пульпы над красной, т.е. лимфоидные фолликулы значительно увеличены в размерах (фото №8). Как известно, обычно площадь лимфоидных фолликул полностью занимает поле зрения при увеличении микроскопа в 90.

В наших наблюдениях площадь фолликулов явно превышала этот критерий в 31 случае. Структура фолликулов также изменена, во всех случаях проследить зоны фолликулов не удавалось, просматривались лишь «реактивные центры» с макрофагами и ретикулярными клетками.

Основную массу клеточных элементов фолликулов составляли лимфоциты, среди которых встречались скопления клеток миелоидного и эритроидного ряда – причем молодых форм (фото №9). Отдельные из них идентифицированы как базофильные эритробласты, нормобласты и миелоциты.

Скопление этих клеток местами довольно значительное. Во всех наблюдениях среди лимфоидных фолликулов встречались плазматические клетки, в основном молодые.

Во всех фолликулах селезенки обнаруживались артериолы, состояние которых от нормы не отличалось, но в большинстве случаев они были полнокровны. В «реактивных центрах» отдельных фолликулов выявлялись хромильные тельца, сами центры светлые, с бедными клетками. В наблюдениях, где площадь лимфоидных фолликулов увеличена (гиперплазия), «реактивные центры» вообще не выражены, все поле заполнено лимфоидными элементами. Красная пульпа в описываемых наблюдениях занимала меньшую площадь, чем в норме, представлена ретикулярной тканью и элементами крови, в основном эритроцитарными. Синусоиды спавшиеся, в красной пульпе имелись небольшие очаги скопления молодых плазматических клеток – очаги плазмцитогенеза.

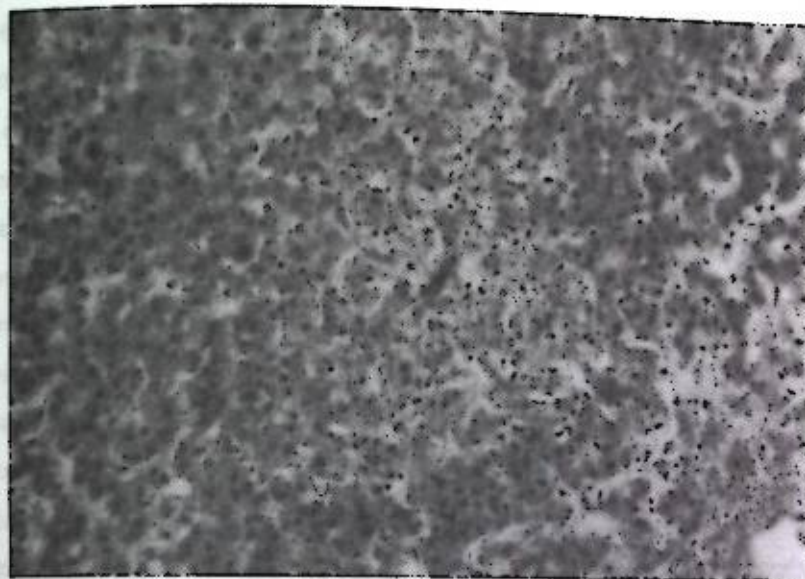


Фото №7. Дистрофия и некроз группы гепатоцитов; активация клеток Купфера. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 180.

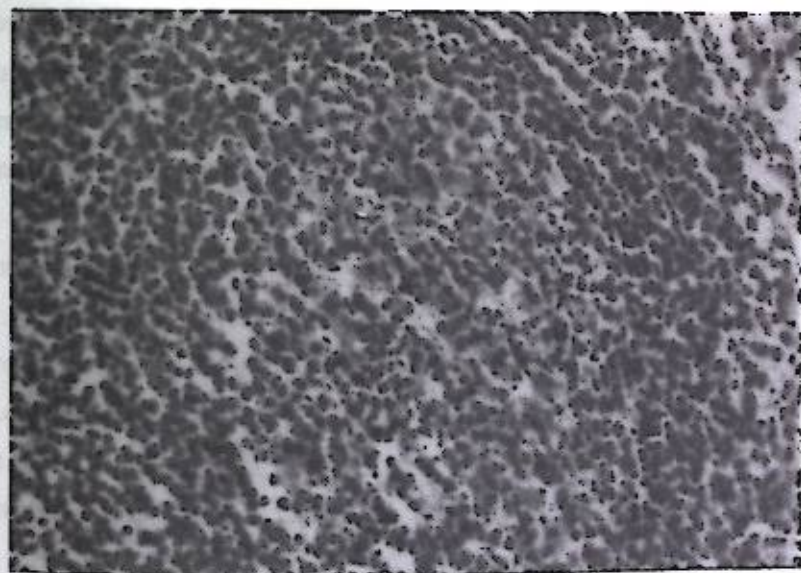


Фото №8. Гиперплазия фолликул селезенки. Хорошо выражен реактивный центр; гигантские клетки. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 180.

В этой зоне более четко прослеживались макрофаги с белковыми зернами в цитоплазме. В другой части наблюдений, (23 случая) в селезенке превалировала красная пульпа, представленная, ретикулярной тканью с большим содержанием элементов крови, очагами плазмоцитогенеза, макрофагами и погибшими (деформированными) эритроцитами. Площадь красной пульпы значительно больше площади лимфоидных фолликулов, которые уменьшены, атрофированы (фото №10). В них либо полностью отсутствовали «реактивные центры», либо они очень слабо выражены. Площадь фолликулов незначительна, клеточный состав их бедный – в основном лимфоциты. Клеток эритроидного или миелоидного ряда практически не было. Создавалось впечатление истощения структур селезенки. Красная пульпа, синусоиды ее, полнокровны, застойны. Эндотелий синусов сдушивается. Более четко выражен трабекулярный, соединительнотканый каркас, к тому же он утолщен. Ретикулярные волокна как красной, так и белой пульпы коллагенизированы (т.е. утолщены), извилисты. В то же время в селезенке отмечалось увеличение числа нейтрофильных лейкоцитов и макрофагов, увеличение числа последних связано, возможно, с повышенным распадом (гибелью) эритроцитов. В 4-х случаях, наравне с атрофией лимфоидных элементов, обнаружено несколько многоядерных, гигантских клеток, типа мегакариоцитов.

Таким образом, по структурным изменениям селезенки также можно выделить 2 группы:

1. Выраженная гиперплазия лимфоидных фолликулов с внескостномозговыми очагами гемопоэза различных, преимущественно небольших, размеров. В них четко прослеживались клетки миелоидного и эритроидного ряда. Но все же основную массу клеточных популяций в фолликулах составляли лимфоидные клетки.

2. Явно выраженная атрофия лимфоидных фолликулов. Гиперплазия селезенки с появлением в ней клеток эритробластического роста, по-

видимому, это проявления компенсаторных процессов и расценивать их следует как очаги внескостномозгового кроветворения.

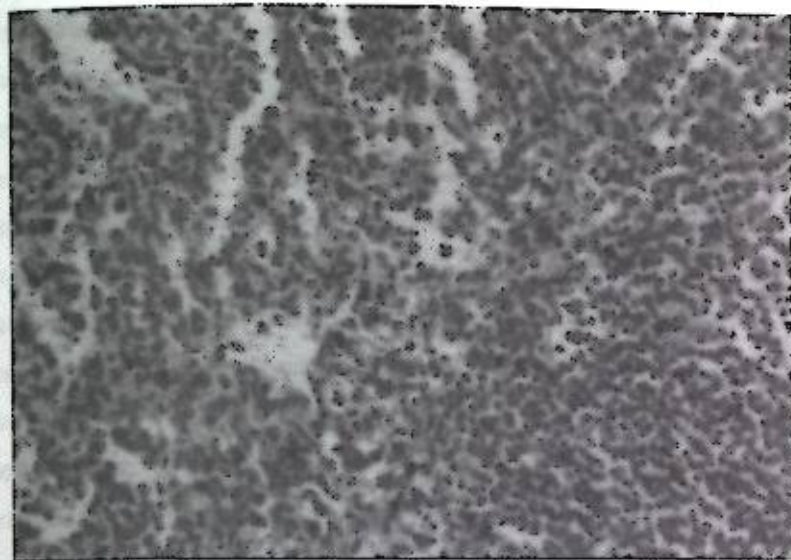


Фото №9. Миелоидная инфильтрация белой пульпы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 180.

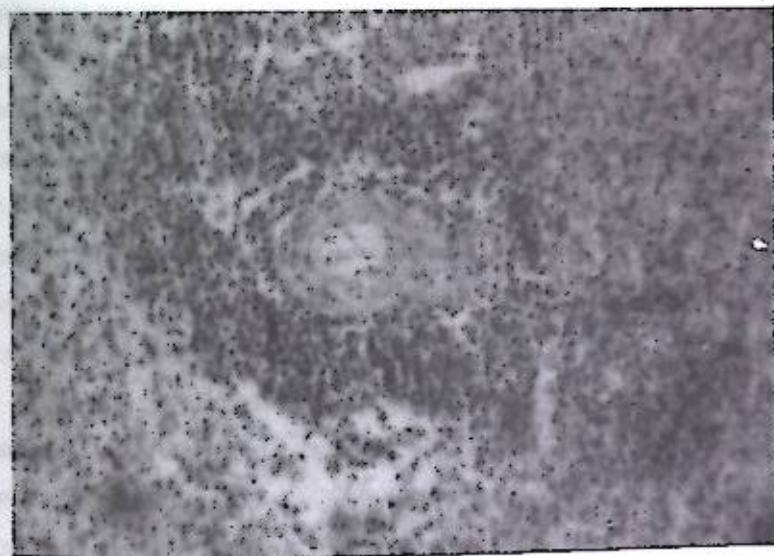


Фото №10. Атрофия лимфоидных фолликулов; реактивные центры не выражены; стенка сосудов утолщена. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 90.

Костный мозг. Во всех наблюдениях костный мозг грудины темно-красный, сочный, заполнял губчатое вещество костей полностью. Макроскопически очагов желтого костного мозга ни в одном случае не находили.

Микроскопически строение костного мозга практически не отличалось от нормы. Основную массу клеток составляли гемопоэтические клетки, располагающиеся островками среди рыхлой ретикулярнотканной основы, пронизанной сосудами типа артериол и капилляров. Как известно, на гистологических препаратах идентифицировать стволовые или полустволовые клетки невозможно, но проследить различные стадии созревания элементов крови можно.

Во всех наблюдениях в костном мозгу удавалось четко проследить скопления эритробластов вокруг макрофагов, образующих таким образом многочисленные островки. Среди клеток эритробластов встречались костномозговые лимфоциты и моноциты, расположенные преимущественно вокруг сосудов микроциркуляторного русла. Среди клеток миелоидного ряда имелось большое количество жировых клеток и единичные гигантские многоядерные клетки, так называемые мегакариоциты. Число этих клеток не отличалось от нормы. Соотношение кроветворных элементов и жира существенно не отличалось от нормы.

Таким образом, в гистологической картине костного мозга заметных патологических признаков определить не удалось.

5.3. Патоморфологическая характеристика печени, селезенки и костного мозга у умерших детей, проживающих в табакосеющих регионах

Макроскопически селезенка с округлыми контурами, равномерно выпуклой и умеренно вогнутой в периферических отделах внутренней поверхностью, иногда, как бы, с изрезанными краями. Во всех случаях поверхность селезенки

гладкая, без посторонних наложений, капсула ее тонкая, прозрачная. Вес органа варьировал от 10 до 15 гр. Размеры ее от 30 до 60 мм. Ткань селезенки, как с поверхности, так и на разрезе темно-красная, без каких либо изменений. Консистенция органа в 21 случае из 26 плотная, капсула упругая. В 5 случаях консистенция ткани селезенки дряблая, поверхность ее морщинистая.

Серозный покров селезенки блестящий, прозрачный, влажный. На разрезе пульпа селезенки равномерно темно-красная, в 19 случаях выбухает, возвышаясь над поверхностью разреза. Фолликулы и их границы не четкие. Во всех наблюдениях ткань селезенки полнокровая, сочная.

Печень во всех случаях имела неправильно треугольную форму, с несколько закругленным передним краем. Размеры печени были в пределах нормальных, иногда немного больше – от 12 – 17 см в длину, до 5 см – толщину и до 8 – 9 см в ширину. У части детей величина левой и правой долей одинаковая, у части – правая доля несколько больше. Связки печени нежны, эластичны. Капсула печени гладкая, блестящая, без посторонних отложений. Консистенция в отдельных наблюдениях дряблая, при надавливании на капсуле оставалось ямочка (углубление). На разрезе ткань печени различна по цвету от темно-красного или бледно-коричневого, в 11-и наблюдениях – тусклая с глинистым оттенком. Во всех случаях состояние крупных внутрипеченочных сосудов хорошее, отклонений от нормы не обнаружено. Ткань печени, ее сосуды полнокровны, интима сосудов, как портального происхождения, так и печеночных вен гладкая. В целом практически во всех случаях ткань печени повышенного кровенаполнения.

Губчатое вещество грудной кости заполнено темно-красного цвета, сочным, красным костным мозгом. Патологических образований и очажков жировых отложений не было.

Микроскопически – гистоархитектоника на печени сохранена и имела обычное строение. Граница печеночных долек в отдельных случаях четко очерчены прослойками соединительной ткани различной толщины.

Портальный тракт состоял из рыхлой соединительной ткани с фибробластами. В 9 случаях соединительнотканная основа портального тракта была утолщена, коллагенизирована (фото №11). В ней прослеживались желчные и кровеносные сосуды, окруженные довольно массивными инфильтратами из различных клеток—лимфоцитов, плазматических клеток и клеток эритробластического ряда. Местами клеточные инфильтраты довольно массивны, особенно лимфоидные элементы, которые создавали подобие фолликул. Клетки миелоидного ростка расположены в большинстве случаев отдельно в виде небольших скоплений, в отдельных наблюдениях они расположены среди лимфоидных клеток. Клетки миелоидного ряда представлены в основном молодыми формами.

Достоверно идентифицировать принадлежность клеток к определенному этапу созревания не удалось. В большинстве наблюдений инфильтрация ограничивалась портальными трактами, не проникающими внутрь долек (фото №12). В тех случаях, когда портальные тракты были инфильтрированы преимущественно лимфо—плазмоцитарными клетками, отмечалась и внутридольковая инфильтрация, с пролиферацией клеток Купфера и эндотелиоцитов. В этих случаях наблюдались значительные дистрофические изменения в гепатоцитах. Лишь в 6 случаях из 26 структура портального тракта не отличалась от нормы.

Желчные сосуды портального тракта пустые, сосуды спавшиеся, эндотелий их местами слущен. Стенки отдельных желчных протоков в состоянии фибриноидного некроза, и топографически сосуды соответствовали лимфо—плазмоцитарным инфильтратам портальных трактов.

В большинстве наблюдений отмечалось повышенное кровенаполнение сосудов, особенно в венозном русле. В случаях, когда к стенкам кровеносных сосудов плотно прилегали лимфо—плазмоцитарные инфильтраты, в них отмечались выраженные изменения в виде плазматического пропитывания, утолщения, и даже небольших участков фибриноидного некроза. В отдельных сосудах,

топографически «соседствующих» с описанными инфильтратами, эндотелий был слущен, или набухший, усилен аргирофильный каркас.

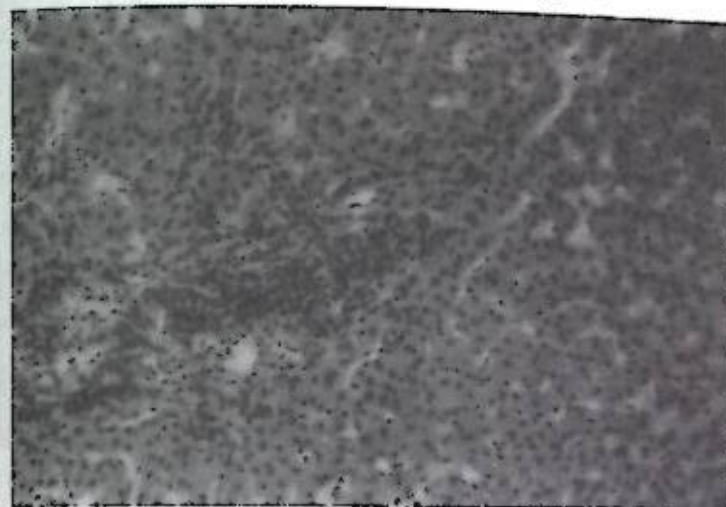


Фото №11. Утолщение соединительно—тканной основы портального тракта с лимфоидными инфильтратами. Окраска гематоксилин—эозином. Увеличение 110.

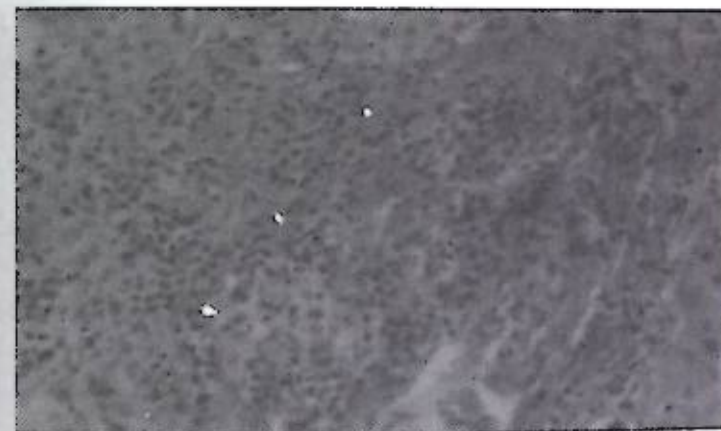


Фото №12. Утолщение соединительно—тканной основы портального тракта со множественными клетками миелоидного ряда. Окраска гематоксилин—эозином. Увеличение 110.

Прослеживался определенный параллелизм изменений в сосудистых стенках с лимфоидными инфильтратами в портальном тракте, что давало основание утверждать о воспалительном генезе инфильтратов. Повреждение

сосудистого русла, скорее всего, имеет аутоиммунный характер, т.е. среди клеточных скоплений, вплотную прилегающих к поврежденным сосудикам, преобладали лимфоциты. В этих случаях, помимо описанных изменений в сосудах, выражен отек стромы и пролиферация фибробластов.

При инфильтрации портальных трактов клетками эритроидного ряда таких изменений в сосудах и в строме либо не было, либо они минимальны.

Как было указано, в 9-ти случаях из 26 инфильтрация портальных трактов выходила далеко за пределы триад. В этих случаях дистрофическим изменениям подверглись преимущественно те группы гепатоцитов, которые расположены вокруг портальных трактов. Подобные структурные изменения напоминали развивающийся портальный цирроз в начальных стадиях (фото №14).

Таким образом, очевидно, что в портальном тракте развивался определенный комплекс взаимосвязанных изменений, которые имели двойное происхождение: воспалительное и формирование экстрамедуллярных очагов гемопоэза. Соответственно им развивались изменения в сосудах и в портальном тракте.

При сопоставлении гистологических изменений с содержанием хлорорганических соединений в печени прослеживалась четкая их взаимосвязанность: чем, выше концентрация хлорорганических соединений в ткани печени, тем выраженнее воспалительные изменения портальных трактов.

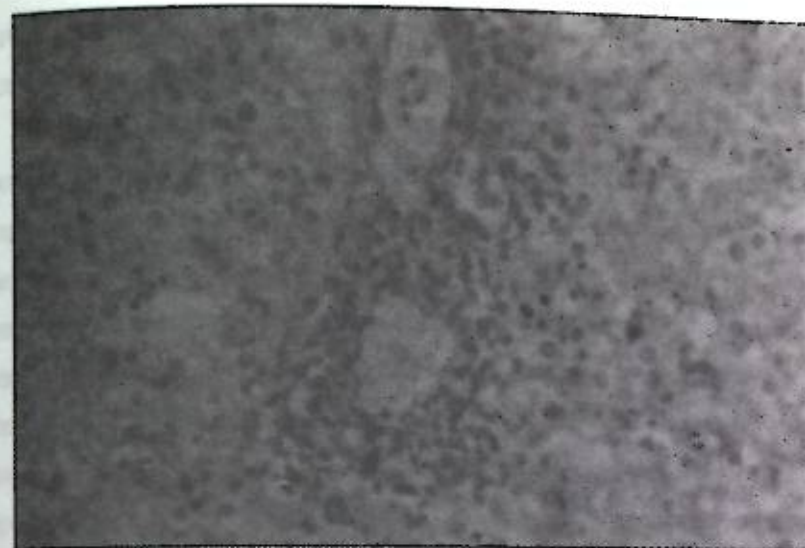


Фото №13. Лимфоидно-плазмоцитарная инфильтрация около кровеносных сосудов портального тракта; плазматическое пропитывание стенки сосудов. Тяжелая белковая дистрофия гепатоцитов. Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение 180.

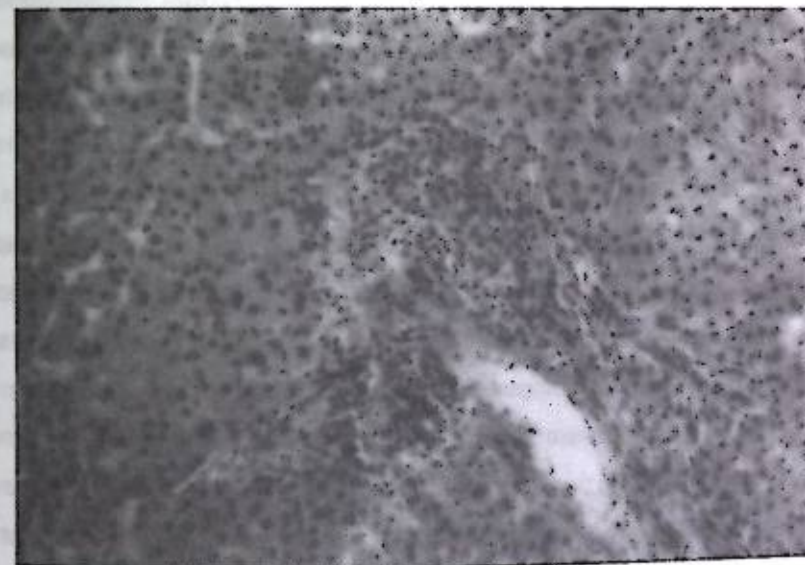


Фото №14. Дискомплексація гепатоцитов, розрастання соединительной ткани по портальному тракту; инфильтрация круглоклеточными элементами. Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение 180.

В большинстве случаев строение печеночных долек было сохранено, хотя в части наблюдений (19 случаев) обнаружена тяжелая дистрофия вплоть до некроза больших групп гепатоцитов (фото №15, №16).

Строение печеночных долек классическое — они образованы печеночными балками, между которыми пролегали внутريدольковые капилляры и синусоиды. Синусоиды выстланы эндотелием, одни из которых представляли собой клетки Купфера — звездчатые ретикулоэндотелиоциты. Другие эндотелиальные клетки выглядели обычные. Обнаружен параллелизм состояния эндотелиоцитов с клеточными инфильтратами в портальных трактах и их характером. При миелоидном и эритроидном составе портальных инфильтратов число и состояние клеток эндотелиоцитов практически не отличались от нормальных. Появлялись лишь единичные макрофаги.

В тех случаях, когда портальные тракты инфильтрированы лимфоидно-плазматическими клетками, число клеток Купфера было значительным. Причем, чем массивнее была инфильтрация портальных трактов, тем значительнее пролиферация звездчатых эндотелиоцитов. Увеличено также количество макрофагов, производных клеток Купфера. Заметно увеличено число внутريدольковых лимфоцитов, которые в норме отсутствуют.

В норме дольковые эндотелиоциты не имеют базальной мембраны, а в случаях активации фибробластов в портальных трактах, в отдельных внутريدольковых капиллярах и синусоидах появилась нежная аргирофильная основа, четко выявляемая при окраске препаратов по Ван-Гизону. Здесь же отмечалось расширение пространств Диссе, которые заполнены богатой белками жидкостью. Помимо активации звездчатых клеток, внутри долек появилось разное количество плазматических и лимфоидных клеток, причем они были локализованы преимущественно вокруг гепатоцитов, находящихся в состоянии тяжелой дистрофии. Синусоиды полнокровны. Наибольшие и разнообразные изменения обнаружены в гепатоцитах. При сохраненных балках,

в гепатоцитах обнаружены дистрофические изменения и некрозы гепатоцитов, причем в значительных количествах.

В 17-ти наблюдениях структура долек претерпела значительные изменения в виде истончения балок, жировой, а чаще гидрлической дистрофии гепатоцитов, из-за чего отдельные группы гепатоцитов, были набухшие, увеличенные в размерах (фото №17). Преимущественно по периферии долек значительные группы гепатоцитов некротизированные, со скоплением лимфо-плазматических клеток вокруг. Вокруг очагов некрозов имелись лейкоциты. При сопоставлении гистологической картины с данными биохимических исследований выявлено, что в этих наблюдениях содержание хлорорганических соединений в печени значительно выше в группе детей, проживающих в табакосеющих регионах.

Во всех других наблюдениях имели место дистрофии, преимущественно жировая, что говорит о токсическом генезе дистрофии. Помимо тяжелой дистрофии, местами доходящей до некроза гепатоцитов, имелась дисконкомплексация гепатоцитов, когда балочное строение долек было нарушено (фото №18). В таких дисконкомплексированных гепатоцитах выявлялись бледно-коричневые зерна пигментов, возможно, билирубина

и застой желчи внутри долек. Последний связан, по видимому, с нарушенным оттоком желчи внутри долек из-за гибели группы печеночных клеток и массивной инфильтрации портальных трактов лимфо-плазматическими инфильтратами отчего и были пустыми желчные протоки.

Таким образом, гистологическая картина печени в этой группе характеризовалась превалированием деструктивных и воспалительных изменений и определенной перестройкой структуры печени. Причем воспалительно-деструктивные изменения выражены значительно интенсивнее, нежели аналогичные изменения в группе детей,

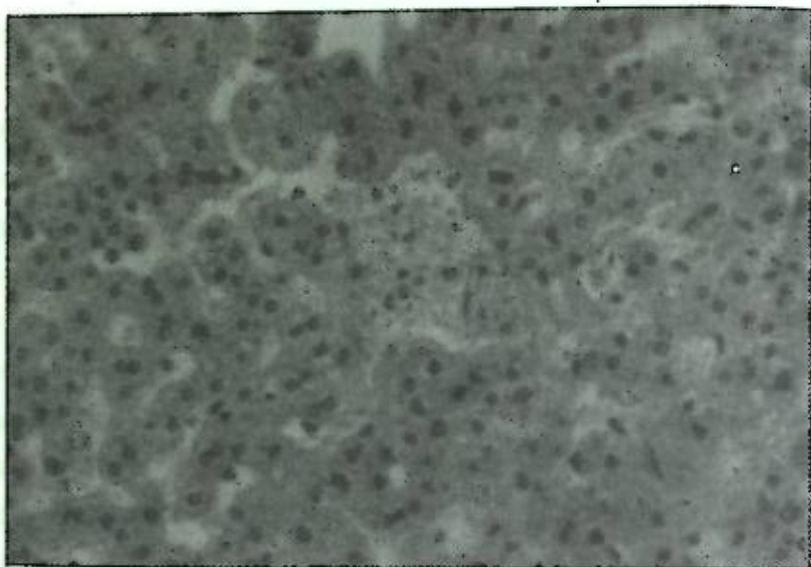


Фото №15. Тяжелая дистрофия в гепатоцитах, в пространствах Диссе белковые флоккуляты. Окраска гематоксилин – эозином.
Увеличение 220.

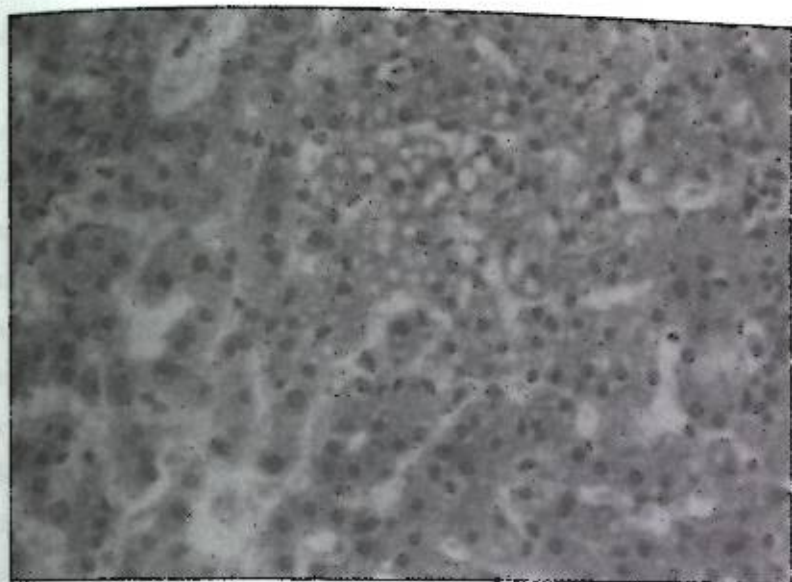


Фото №17. Жировая дистрофия гепатоцитов и набухание одних групп гепатоцитов и атрофия других гепатоцитов с расширенным пространств Диссе. Окраска гематоксилин – эозином.
Увеличение 180.

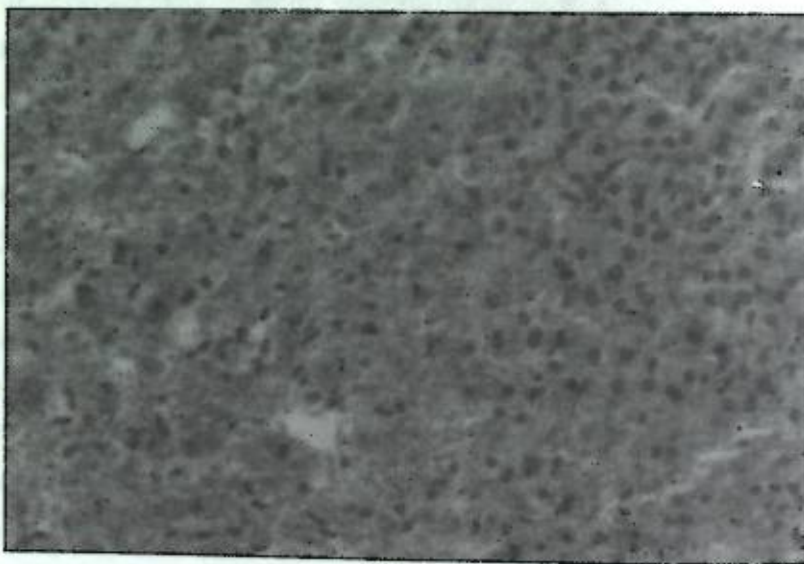


Фото №16. Некрозы больших групп гепатоцитов; накопление пигментов.
Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение 180.

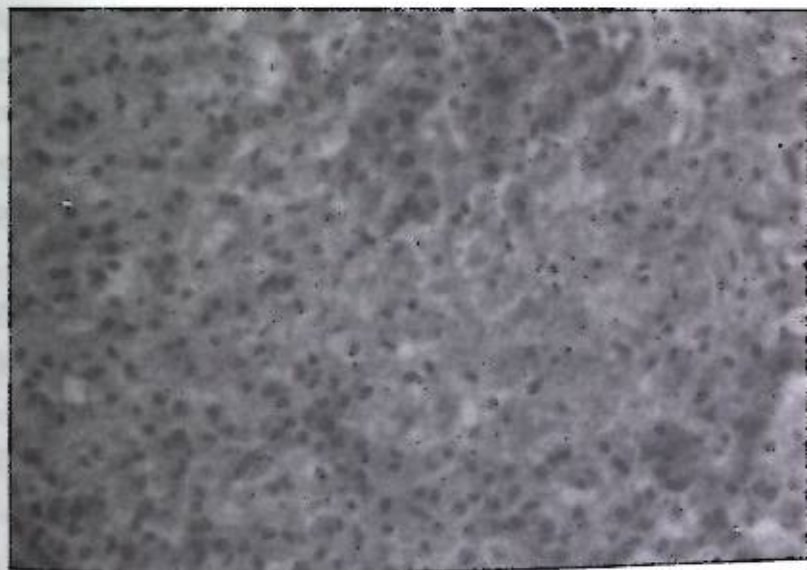


Фото №18. Дискомплексація гепатоцитов; дистрофія, порушення балочного строєння гепатоцитов; скоплення бiлірубiна.
Окраска гематоксилин – эозином. Увеличение 180.

проживавших в хлопкосеющих регионах. В 3-х случаях процесс переходит в портальный цирроз печени.

В некоторых наблюдениях имела место инфильтрация стромы печени клеточными элементами миелоидного ряда. При этом дистрофические изменения гепатоцитов выражены слабо, некрозов практически не было. Представляет интерес то, что повышенное содержание хлороорганических соединений в тканях сопровождалось грубыми деструктивными изменениями в печени. Наблюдения этой группы также характеризовались как изменения преимущественно дистрофического, деструктивного характера. Селезенка покрыта соединительнотканной капсулой различной толщины, от которой в пульпу отходили соединительнотканые трабекулы. Четко прослеживалась красная и белая пульпа селезенки, соотношение которых не всегда одинаковое.

В 19-ти наблюдениях из 26 отмечалось значительное уменьшение площади лимфоидных фолликул и изменение их клеточного состава. Размеры лимфоидных фолликул уменьшены вдвое или даже еще больше, представлены лимфоцитами, зоны фолликул еле просматривались. Реактивные центры не выражены, имелись единичные ретикулярные клетки (фото 19). По сравнению с нормой и предыдущей группой наблюдений заметно больше макрофагов, отдельные из которых с зернами темно-коричневого цвета, которые расценены как сидерофаги. Ни в одном случае не найдено скоплений клеток эритроидного и миелоидного рядов.

В 7-ми случаях лимфоидные фолликулы селезенки выражены в пределах нормального, в них отчетливо просматривались реактивные центры с ретикулярными клетками и макрофагами. Но и здесь зоны фолликул не различимы. В этих 7-ми наблюдениях имелись небольшие скопления клеток миелоидного ряда, представленные в основном

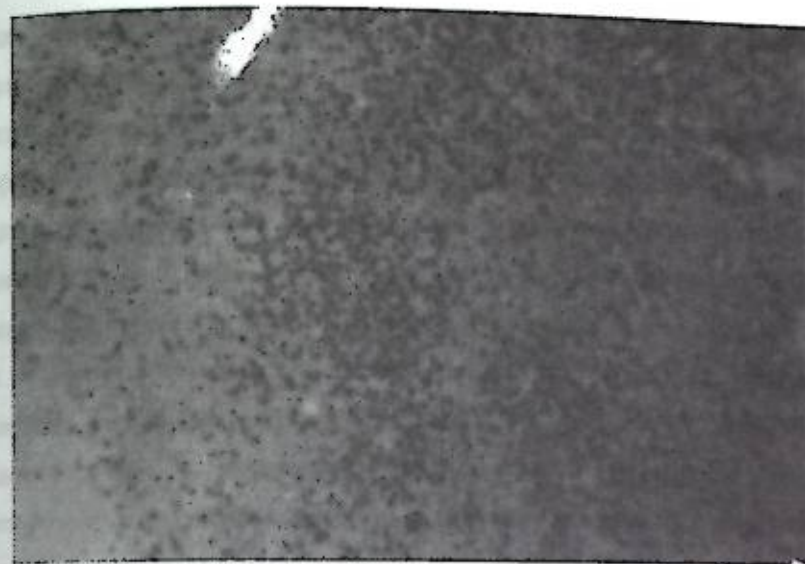


Фото №19. Атрофия фолликул селезенки; полнокровие сосудов; кровоизлияния в синусы. Окраска гематоксилин-эозином. Увеличение 110.

молодыми формами. В составе фолликул было довольно значительное количество молодых форм плазматических клеток. В отличие от наблюдений предыдущей группы, в этой группе гиперплазия фолликул не обнаружена.

В 19-ти наблюдениях, где отмечалась атрофия фолликул, превалировала красная пульпа, представленная синусоидами и эритроцитами. Синусоиды полнокровны, иногда значительно, четко выражена ретикулярная основа. В полостях синусоидов и за его пределами в большом количестве встречались погибшие эритроциты в виде обломков или гомогенных эозинофильных телец. Число макрофагов с зернистой массой в цитоплазме на территории красной пульпы значительно больше. Эндотелий синусоидов слущен, ретикулярная основа умеренно утолщена. Помимо макрофагов и эритроцитов в красной пульпе значительное число плазматических клеток, в основном нормобласты, т.е. молодые клетки, что говорит о плазмоцитогенезе. Заметно больше, чем в 19-ти наблюдениях, число лейкоцитов. Без определенной топографической зависимости имелись единичные многоядерные клетки – мегакарициты.

Таким образом, в этой группе наблюдений из табакосеющего региона в селезенке детей превалировали атрофические и дистрофические изменения с уменьшением площади и клеточности фолликулов, что говорит о подавлении одного из иммунокомпетентных органов. Причем характерно, что атрофия лимфоидных фолликулов в селезенке и некробиотическое изменения в печени, обнаруживали определенную синхронность и находились в прямой зависимости от содержания хлорорганических соединений во внутренних органах умерших детей.

Во всех наблюдениях губчатое вещество грудной кости целиком выполнено темно-красного цвета сочным костным мозгом. Случаев формирования очагов желтого костного мозга обнаружено не было.

Гистологически строение костного мозга не нарушено. Гемопозитические клетки, локализованные в основном вокруг гемосидерофагов, располагались в рыхлой ретикулотканной основе с многочисленными тонкими кровеносными сосудами типа артериол и капилляров. Идентифицировать отдельные клетки не удавалось, кроме дифференцировки клеток эритроидного и лимфоидного рядов. Обращало на себя внимание состояние макрофагов-сидеробластов, которые не имели пигмента, содержащегося в зернах темно-коричневого цвета в норме. Для определения состава цитоплазмы макрофагов с целью выяснения содержания железа в 11 наблюдениях проведена реакция Перлса. Выяснилось, что во многих макрофагах пигменты не содержали железа, т.к. гемосидерофаги давали отрицательную реакцию на железо. Среди клеток гемопозитического ряда встречались костномозговые лимфоциты, число которых было в пределах нормы. Также в пределах нормы было число мегакариоцитов.

Таким образом, гистологически костный мозг значительных изменений не обнаруживал, кроме снижения железосодержащих пигментов в сидеробластах.

Таким образом, обобщая результаты морфологических исследований можно заключить, что органы кроветворения умерших детей при ЖДА имели

характерные изменения. При этом их выраженность имела определенную зависимость от места жительства больных. Так, для больных, живущих в хлопкосеющих районах, характерно наличие реактивных воспалительных и выраженных дистрофических вплоть до некрозов в печени, инфильтрации стромы печени кроветворными (миелоидный и эритроидный) элементами, выраженной гиперплазии лимфоидных фолликулов с внекостномозговыми очагами гемопоэза и выраженной атрофии лимфоидных фолликулов селезенки. Для больных из табакосеющих регионов характерно наличие воспалительных изменений и формирование экстрамедуллярных очагов гемопоэза в портальном тракте печени, более выраженных воспалительных деструктивных изменений в печеночной ткани, вплоть до образования цирроза печени, атрофических и дистрофических изменений фолликулов селезенки. Кроме этого в костном мозге у больных из табакосеющего региона, в отличие от детей из хлопкосеющего региона, отмечено отсутствие пигментных зерен сидеробластов.

Следует отметить, что выраженность воспалительных и деструктивных изменений в тканях печени и селезенки напрямую зависит от уровня содержания в органах хлорорганических соединений.

Заключение

Проблема анемии детского возраста является одной из актуальных в педиатрии и гематологии, так как это заболевание занимает первое место среди болезней системы крови у детей. Анемия является самой распространенной аномалией системы крови у детей, а в мировом масштабе даже наиболее распространенных заболеваний детского возраста. За последние годы наблюдается рост частоты анемии в детском возрасте. ЖДА является одним наиболее распространенным заболеванием человека в мире и связана с недостатком железа в организме. По данным ВОЗ (1998) около 1,8 млрд. человек на земном шаре страдают железодефицитной анемией, а распространенность дефицита железа достигает 3,6 млрд. человек (В.М. Чернов, 2001).

Распространение анемии наиболее значительно в Южной и Средней Азии, достигая 90% (К.В. Бейли, 1999). Особое значение ЖДА приобретает у детей раннего возраста, частота ее составляет 60 – 85% (Д.К. Кудаяров, 1993; Л.М.Казакова, 2001). По данным медико-демографических исследований в Кыргызстане (1997) в различных регионах республики частота ЖДА составляет от 50 до 80%, а в 24% она носит форму тяжелой степени, что, в свою очередь, накладывает существенный отпечаток на дальнейшее гармоничное развитие детей (А.А.Кучербасев, 2002).

По данным выборочных исследований распространенность анемии среди детей раннего возраста в разных регионах страны колеблется в пределах от 49 до 80 – 84% (К.А. Узакбаев, Т.Т. Мамырбасев и др., 2009).

Анемия не является безобидным заболеванием, она оказывает неблагоприятное влияние на рост и развитие, способствует снижению сопротивляемости организма ребенка, отягощает течение других заболеваний.

Вот почему в рекомендациях ВОЗ (1999) подчеркивается актуальность и необходимость продолжения научных исследований по изучению

эпидемиологии алиментарных анемий во многих странах мира, и особо обращается внимание на поиск новых методов профилактики и лечения этих состояний, которые должны изучаться дифференцированно в каждом конкретном географическом и этническом регионах, так как питание населения в различных зонах проживания не одинаково и определяется как ассортиментом продуктов, отличающихся микроэлементным составом, так и особенностями национальной кухни. Большое значение имеют условия быта и культуры населения.

Существующие нормативы показателей периферической крови, выработанные в условиях одного региона, не всегда могут отразить особенности состава крови здоровых детей, проживающих в других климато-географических условиях даже в пределах одной республики. Поэтому, в каждом конкретном климато-географических условиях должны быть выработаны свои «нормативы», соответствующие конкретному возрасту и полу детей.

В Кыргызстане Ошская область отличается от других регионов республики климато-географическими условиями, сельскохозяйственными производствами, где чаще применяются различные химические вещества для повышения урожайности сельскохозяйственных культур (хлопка и табака) и борьбы с вредителями этих растений. В этой области проживает значительный контингент населения, в том числе и дети. Однако вопросы частоты и характера анемии среди детского населения, особенно в хлопко- и табакосеющих районах, остаются не до конца ясными. До сих пор остаются не изученными показатели периферической крови, качественное состояние эритроцитов как у здоровых, так и у больных анемией детей, постоянных жителей хлопко- и табакосеющих регионов, где широко используются хлорорганические соединения (пестициды).

Учитывая актуальность и чрезвычайную важность проблемы, в данной работе обсуждаются вопросы распространенности и причин развития анемии у

детей раннего возраста, особенностей их клинического течения в хлопко- и табакосеющих районах, а также в районе, где не выращивались эти сельскохозяйственные культуры в Ошской области Кыргызской Республики. Изучались иммунологические и патоморфологические проявления анемии, определено содержание хлорорганических веществ в тканях и органах у умерших детей с ЖДА.

Впервые в условиях Ошской области разработаны возрастные нормативы красной крови с ее морфологическими показателями для детей раннего возраста, которые могут использоваться для оценки не только физиологических, но и патологических состояний ребенка.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что достоверных различий в показателях красной крови у здоровых детей первых трех лет жизни, как по возрастам, так и по возрастным группам не выявлено, однако все показатели красной крови у детей, жителей табакосеющих зон ниже, чем у детей, живущих в хлопкосеющих зонах и в экологически чистой зоне, что, по видимому, можно связать в какой-то степени с влиянием на кроветворную систему организма детей пестицидов, которые чаще используются для обработки табака. На токсическое влияние (мутагенное и канцерогенное) пестицидов на кроветворную и нервную системы, на функцию почек и печени указывают А.М. Артюшин, Л.М. Державин, 1984; В.А. Вронский, 1996.

Цветовой показатель крови у детей с возрастом независимо от зоны проживания особых изменений не претерпевал. Гематокритный показатель как в возрастных группах, так по возрастным периодам имел тенденцию к увеличению, на что так же указывали в своих исследованиях М.М. Миррахимов (1971), К.Д. Айманбетова (1975).

Количество эритроцитов, содержание гемоглобина и показатель гематокрита у детей в экологически чистой зоне по сравнению с другими зонами был несколько выше. Вероятно, здесь имеет место влияние фактора горного климата. М.М. Миррахимов с соавт (1971) отмечает незначительное

увеличение количества эритроцитов и гемоглобина у здоровых взрослых на высоте 2020 м над уровне моря. В наших исследованиях у здоровых детей, жителей хлопкосеющих и табакосеющих зон, по показателям красной крови статистически достоверных различий не выявлено. В связи с этим изучение показателей красной крови и эритроцитометрических показателей крови у здоровых детей в указанных зонах было объединено в единую возрастную группу и выведены их средние величины.

У здоровых детей раннего возраста среднее содержание гемоглобина в отдельном эритроците (ССГЭ) с возрастом во всех зонах обследования увеличивается, в то время как средняя концентрация гемоглобина в отдельном эритроците (СКГЭ) с возрастом во всех зонах снижается. Как ССГЭ, так и СКГЭ у здоровых детей жителей экологически чистой зоны, где не выращивается хлопок и табак, но находящейся в горной местности, с возрастом также снижаются ($p < 0,01$).

Достоверных изменений среднего объема эритроцитов (СОЭ) в указанных зонах у здоровых детей с возрастом не отмечается, однако у детей жителей горной местности он имеет явную тенденцию к увеличению. Во всех зонах обследования в среднем диаметре и толщине эритроцитов, а также в сферических индексах с возрастом детей особых изменений не выявлено. Такое же изменение эритроцитометрических показателей у детей раннего возраста в условиях горной местности приведены в исследованиях А.М. Миракиловой (1969) в Таджикистане, С.Т. Кыштобаевой (1974) и Д.К. Кудаярова (1979) в Кыргызстане.

Для изучения распространенности анемий с учетом климато-географических условий было проведено клинико-гематологическое обследование 1784 детей в возрасте от 0 до 3-х лет включительно, родившихся и постоянно проживающих в условиях сельской местности Ошской области Кыргызской Республики: Ноокатский – 599 детей и Карасуйский – 695 детей – районы, где выращивается табак и хлопок, Алайский район – 490 детей, где не

выращиваются эти сельскохозяйственные культуры. Среди обследованных детей анемия выявлена у 430 (61,8%) детей в хлопкосеющем районе, у 389 (64,9%) детей в табакосеющем районе и у 210 (42,8%) детей в экологически чистом районе.

Наиболее высокий процент анемий среди обследованных практически здоровых детей в южных регионах Ошской области (41,10%) выявил Д.К. Кудаяров (1979). При этом он отмечал, что анемии чаще встречаются у детей грудного (62,8%) и раннего (41,62 %) возрастов, в то время как у дошкольников и детей школьного возраста процент анемий снижается (соответственно 25,55% и 20,92%).

На высокий процент анемий среди детей грудного и раннего возрастов указывают и другие исследователи (60% – Л.М.Казакова, 1975, по г. Кемерово; 34,7% – у сельских и 31,5% – у городских жителей З.А. Таджиева, 1977, по Узбекистану; 73,3% – П.С. Гусейнова, 1978, по Дагестанской АССР и др.)

Из числа выявленных больных анемии средней и тяжелой степени преобладали среди детей из табакосеющих зон (41,1% средней тяжести и 8,22% тяжелой степени) по сравнению с другими зонами (33,26 % и 4,88% – из хлопкосеющих, 29,04% и 2,90% – из экологически чистых зон).

Из анамнеза у обследованных больных детей выявлено, что наиболее частым нарушением в антенатальном периоде были токсикозы 1-й и 2-й половины беременности, ОРВИ и анемии матери, частота этих нарушений преобладала у жителей табакосеющей зоны.

По данным L.J. Filer, (1969) максимальная заболеваемость анемией отмечается в возрасте от 6 до 18 месяцев. Столь высокий процент анемий среди детей грудного и раннего возрастов, связан с особенностями развития детей возраста, когда отмечается усиленный рост и увеличение массы тела, требующие поступления большого количества пластических материалов для кроветворения, что при неправильном и не рациональном питании быстро может привести к их дефициту. С другой стороны, может иметь место и

недостаток эндогенных запасов железа в связи с сидеропенией у матери, недоношенностью и при многоплодной беременности. Характерным для данного возраста является также напряженное состояние обмена железа, количество которого находится на грани дефицита (В. Лавкович и соавт., 1964; Е.Н. Мосягина, 1969; Л.М. Казакова, 1975, и др.).

Частота преморбидной патологии у детей с ЖДА (рахит и гипотрофия) также преобладала у детей из табакосеющих районов. Частота перинатальной энцефалопатии у детей из табакосеющей зоны выше (47%), чем у детей из хлопкосеющей (16%) и контрольной зоны (21,33%). Дети находились на смешанном вскармливании в 39% в табакосеющих зонах против 22% из хлопкосеющей и 26% из экологически чистой зон. У 88% детей из табакосеющего района в анамнезе были ОРВИ, в хлопкосеющем районе – у 85% и в контрольной группе – у 44%. Количество детей, перенесших ОКИ, в регионе табакводства значительно выше (52%), чем в хлопкосеющем и экологически чистом районах (34% и 41%). Из перенесенных заболеваний бронхит и пневмония преобладали у детей в табакосеющих зонах (31% и 7%), а в хлопкосеющих регионах эти заболевания были у 27% и 3% соответственно. В контрольной группе 26% и 3% детей имели в анамнезе пневмонию.

Высокая заболеваемость детей из табакосеющего региона, возможно, связана с влиянием хлорорганических пестицидов, которые подавляют иммунную систему организма, на что указывает ряд авторов (А.М. Артюшин, А.М. Державин, 1984; В.А. Вронский, 1996), по данным которых даже в ничтожных концентрациях пестициды подавляют иммунную систему организма. В более высоких концентрациях эти примеси оказывают мутагенное канцерогенное действие на организм человека. Число переболевших вирусным гепатитом А в табакосеющем регионе было в 5 раз выше, чем в хлопкосеющем и в регионе, свободном от возделывания хлопка и табака.

Наиболее характерные симптомы ЖДА, такие как выраженная бледность кожных покровов и видимых слизистых и их сухость, снижение аппетита и его

извращения, тахикардия и наличие мягкого систолического шума на верхушке сердца чаще имели место у детей из табакосеющей зоны, чем в других обследованных регионах. Умеренное и значительное увеличение размеров печени также отмечалось у детей с ЖДА из табакосеющего района. При ЖДА с уменьшением в печени количества железосодержащих ферментов, вероятно, нарушается синтез ДНК, РНК, что приводит к снижению числа печеночных клеток. При этом размер некоторых печеночных клеток увеличивается, нарушается билирубинообразовательная функция печени, и тканевая гипоксия способствует развитию жирового гепатоза (Е.П. Краснок, В.Г. Бойко и др., 1993).

По анализам периферической крови у всех больных с ЖДА отмечено, что независимо от места проживания анемия I степени тяжести преобладала над анемией II – III степени. Причем анемия II – III степени чаще имела место у детей более старшего возрастного периода (1–3 года) во всех зонах проживания. При этом анемия II – III степени чаще встречалась у детей из мест возделывания табака по сравнению с жителями из других районов.

Для изучения иммунного статуса проведены исследования уровня иммуноглобулинов трех классов (Jg A, Jg M и Jg G) в сыворотке крови у 148 больных с ЖДА и у 30 здоровых детей.

При анализе полученных результатов у детей, проживающих в различных регионах, отмечено, что статистически достоверных различий по сравнению со здоровыми детьми в уровне иммуноглобулинов у больных с ЖДА во всех обследованных регионах не выявлено. Однако имел место несколько более высокий уровень Jg A и Jg G у больных в возрастном периоде от 1 до 3-х лет во всех регионах обследования. В то время как Jg M имел более низкий уровень у детей в возрастном периоде 0–12 месяцев. У этих детей в анамнезе, кроме перенесенных заболеваний, имелись патологии беременности у матерей и различные негативные преморбидные состояния. Это свидетельствует о том, что, вероятно, при ЖДА у детей снижаются защитные

функции организма против инфекций, которым дети становятся легко подвержены. Такого же мнения придерживались А.Т. Тур (1963), П.С. Гусейнова (1978) и др.

Содержание хлорорганических пестицидов (ХОП) в тканях определено у 54% умерших детей с ЖДА из хлопкосеющих, у 26 – табакосеющих и у 20 – детей из зон, где не использовались пестициды. Материалом для исследования служили печень, селезенка и костный мозг умерших детей.

Из данных исследования следует, что ХОП (хлорорганические пестициды) обнаружены во всех исследованных тканях (печень, селезенка, костный мозг). Однако их концентрация преобладала в печени и костном мозге, по сравнению с селезенкой. Из числа анализируемых хлорорганических соединений преобладали ГХЦГ-б и ГХЦГ-г, содержание ДДЕ и ДДТ было существенно меньше.

При анализе уровня концентрации ХОП в тканях умерших детей в зависимости от регионов обследования, обнаружено достоверно более высокое их содержание у детей из регионов, где широко используются хлорорганические удобрения, т.е. из хлопко- и табакосеющего. В этих же регионах чаще встречались дети с ЖДА, по сравнению с жителями местностей, где не использовались хлорорганические пестициды.

Приведенные факты дают основание подтвердить негативное влияние ХОП на частоту и особенности течения ЖДА у детей. Проанализированы результаты патоморфологических и гистологических исследований печени, селезенки и костного мозга 100 умерших детей с ЖДА. Из исследований выяснено однотипное поражение в тканях печени, селезенки и костного мозга у умерших детей как жителей хлопко- так и табакосеющих регионов.

В печени печеночные балки в большинстве случаев либо утолщены, либо напротив истончены. Имела место выраженная белковая дистрофия гепатоцитов. Найдены различной степени выраженности некроз гепатоцитов всей доли или части. Стенки отдельных желчных протоков были в состоянии

фибриноидного некроза. В портальных трактах структурные изменения напоминали развивающийся портальный цирроз в начальных стадиях. Преимущественно по периферии долек печени значительные группы гепатоцитов некротизированные, со скоплением лимфо-плазмочитарных клеток вокруг. Вокруг очагов некрозов имелись лейкоциты. В других наблюдениях имели место дистрофии, преимущественно жировая, что говорит о токсическом генезе дистрофии. Имелись случаи тяжелой дистрофии, местами доходящей до некроза гепатоцитов.

В селезенке практически во всех наблюдениях отмечено нарушение соотношения либо в сторону преобладания красной пульпы, либо – белой пульпы. В большинстве наблюдений отмечалось преобладание белой пульпы над красной, лимфоидные фолликулы были значительно увеличены в размерах, во всех случаях встречались плазматические клетки. Эритроидные и миелоидные клетки практически отсутствовали. Создавалось впечатление истощения структур селезенки, отмечена выраженная атрофия лимфоидных фолликулов.

Патоморфологическое исследование костного мозга умерших детей не выявило каких-либо значительных изменений во всех зонах обследования, кроме снижения железосодержащих пигментов в сцдеробластах у детей из табакосеющего региона.

Таким образом, обобщая результаты морфологических исследований можно заключить, что органы кроветворения умерших детей при ЖДА имели характерные изменения. При этом их выраженность имела определенную зависимость от места жительства больных. Так, для больных, живущих в хлопкосеющих районах, характерно наличие реактивных воспалительных и выраженных дистрофических изменений вплоть до некрозов в печени, выраженной гиперплазии лимфоидных фолликул с внескелетомозговыми очагами гемопоэза и выраженной атрофии лимфоидных фолликул селезенки.

Для больных из табакосеющих регионов характерно наличие воспалительных изменений и формирование экстрамедуллярных очагов гемопоэза в портальном тракте печени, более выраженных воспалительных деструктивных изменений в печеночной ткани, вплоть до цирроза печени, атрофических и дистрофических изменений фолликул селезенки.

При сопоставлении гистологических изменений с содержанием хлорорганических соединений в тканях печени прослеживалась четкая их взаимосвязь: чем выше концентрация хлорорганических соединений в ткани, тем выраженнее воспалительные изменения портальных трактов. Атрофия лимфоидных фолликул в селезенке и некробиотические изменения в печени, обнаруживали определенную синхронность и находились в прямой зависимости от содержания хлорорганических соединений во внутренних органах умерших детей.

Большое значение в диагностике анемий у детей имеет изучение морфо-функциональных показателей крови. В литературе этот вопрос в условиях местности, где использовались в качестве удобрений и для борьбы с вредителями растений хлорорганические средства, не освещен. Наши исследования показали, что количество эритроцитов, содержание гемоглобина, уровень цветового показателя и гематокритной величины, а также среднее содержание и концентрация гемоглобина в одном эритроците у детей, больных анемией, по сравнению с соответствующими показателями крови у здоровых детей, независимо от возрастной группы и места их проживания достоверно снижены ($p < 0,001$). Достоверное снижение средней концентрации и среднего содержания гемоглобина в отдельном эритроците со снижением цветового показателя крови, а также наличие гипохромии и анизоцитоза у больных детей подтверждают железодефицитный характер анемии.

У больных с легкой формой анемии имеет место некоторая тенденция к увеличению среднего объема отдельного эритроцита, что, по-видимому, объясняется еще сохраненной компенсаторно-приспособительной

способностью организма больных детей к гемической гипоксии. Возможно, за счет увеличения среднего объема единичного эритроцита повышается общая поверхность эритроцитов, которая в свою очередь, обуславливает повышение газотранспортной функции крови, что важно при гипоксических состояниях организма у больных. Такая реакция у больных с легкой формой отмечена во всех зонах обследования и почти во всех возрастных группах. У больных же с более тяжелой формой анемии этот механизм, вероятно, нивелируется.

Учитывая значительную роль в кроветворении железа, было изучено содержание его в сыворотке крови у детей, страдающих анемией. При анализе концентрации сывороточного железа у больных детей в разрезе зон обследования обнаружилось, что его содержание у детей из табако- и хлопкосеющих регионов было значительно ниже, чем у детей из экологически чистой зоны. При этом следует иметь в виду, что табако- и хлопкосеющие регионы находятся в условиях жаркого климата, что, вероятно, способствует выведению из организма железа. В результате окислительно-восстановительных сдвигов в организме больных, по-видимому, происходит нарушение связи микроэлементов с белками, ферментами и другими соединениями, что снижает эффективность использования их как пластического материала для кроветворения. Возможно, у больных анемией в хлопко- и табакосеющих регионах гибель эритроцитов преобладает над образованием: их, что проявляется развитием анемии.

Указатель использованной литературы

1. Абакулов Р.Ш. Физическое развитие детей коренных жителей среднегорья Киргизии // Советское здравоохранение Киргизии. – 1970. – № 2. – С. 20–23.
2. Абдулхасанов А.А. О циркуляции хлорорганических пестицидов в некоторых объектах внешней среды в приферганской зоне Киргизии: // Гигиенические и биологические аспекты применения пестицидов в условиях Средней Азии и Казахстана. – 1990. – № 9. – 72 с.
3. Абдурахманов М.К., Каспарова А.Э., Абдурахманов Ф.М. Влияние профессионального контакта с пестицидами на функцию фетоплацентарной системы // Акушерство и гинекология. – 1993. – № 1. – С. 46–49.
4. Авцын А.П. Вопросы патологии детского возраста: Сборник трудов. – М., 1987. – 235 с.
5. Авцын А.П., Жаваронков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека: (Этиология, классификация, органопатология). – М.: Медицина, 1991. – 495 с.
6. Азимджанов М.М. Факторы риска в патологии детского возраста. – Ташкент, 1986. – С. 3–6.
7. Айманбетова К.Д. Особенности периферической крови у детей в период новорожденности и раннего возраста в условиях высокогорья и низкогорья Киргизии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Фрунзе, 1975. – 22 с.
8. Айриян А.П., Смбалян К.А. Изучение репродуктивной функции женщин, проживающих в зонах интенсивного применения пестицидов. // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1991. № 4. – С. 14–16.
9. Акимова Т.А., Хаксин В.В. Основы экоразвития. – М., 1994. – 104 с.
10. Алексеев И.Ф. Железодефицитные состояния. – М.: Медицина, 1996. – 300 с.

11. Алексеенко И.Ф., Афанасьенко П.П., Кудаяров Д.К. Физиологические особенности крови новорожденных детей. – Фрунзе «Илим», 1983. – 214с.

12. Анализ результатов мониторинга // Материалы отдела анализа состояния окружающей среды и экологической безопасности МПР Ставропольского края. – Сентябрь 2006 г., 12 с.

13. Андреева М.В. Состояние репродуктивного здоровья женщины и здоровья их потомства в регионе экологически напряженной обстановке // Журнал акушерства и женских болезней. – 2003. – Т.49, Вып.3. – С. 29–31.

14. Анемия у детей: диагностика и лечение / Под ред. А.Г. Румянцева – М.: Макс-Пресс, 2000. – 215 с.

15. Аркадьева Г.В. Диагностика и лечение железодефицитных анемий. – М., 1999. – 59 с.

16. Артюшин А.М., Державин Л.М. «Краткий словарь по удобрениям». – Москва, 1984. – 318 с.

17. Атаджанов Т.В. Особенности изменений показателей центральной гемодинамики и кислородтранспортной функции крови у беременных, больных анемией // Акушерства и гинекология. – 1990. – №10. – С. 30–32.

18. Атаджанов С.С. Севообороты табака и сохранение плодородия почвы. // Табаководство Кыргызстана. – Бишкек, 2002. – Вып. 2. – С.17–27.

19. Бабенко М.Б., Кислюк Г.И., Кулов Л.Б. Железодефицитные состояния: Методические рекомендации. – Караганда, 2002. – 44 с.

20. Байкулов М.Ч. Сравнительная характеристика аорты крыс в норме и при воздействии пестицидов // Морфология. – 2004. – Т.126. – С. 22.

21. Баранов А.А. Молекулярная диагностика наследственных болезней // Природа. 1995, № 5. – С. 26 – 36.

22. Баранов А.А. Экология и здоровье ребенка. – М.: Медицина, 1995. – С.5–28

23. Бахрамов С.М., Фарманкулов Х.К., Джуманиязов К.Р. др. Организация массового гемоглобинового оздоровления населения в Узбекской ССР: Методические рекомендации. – Ташкент, 1995. – 19 с.

24. Бейли К.В. Анемия: Руководство по рациональному использованию лекарственных препаратов в первичных звеньях системы здравоохранения. – 1999. – № 11. – С.97–112.

25. Бекназарова З.Н. Алиментарно-инфекционная анемия у детей раннего возраста в аспекте красовой патологии Узбекистана. Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. Ташкент, 1974. – 38 с.

26. Белоусов А.М., Конник К.Т., Физиологическая роль железа. – Киев. Наукова думка, 1991. – 104 с.

27. Бисярина В.П., Казакова Л.М. Железодефицитные анемии у детей раннего возраста. – М.: Медицина, 1979. – 176 с.

28. Богданова О.М., Лобанова Е.А., Габруцкая Т.В. и др. Сравнительная оценка эффективности лечения железодефицитной анемии у больных пожилого и старческого возраста препаратами солевого железа и гидроксидполимальтозного комплекса железа. // Гематология и трансфузиология. – 2004. – Т. 49, №1. – С. 29–32.

29. Богомолова З.Н., Штенберг А.И. Содержание хлорорганических пестицидов в некоторых органах, тканях человека и грудном молоке // Гигиенические и биологические аспекты применения пестицидов в условиях Средней Азии и Казахстана: Материалы конференции. – Душанбе, 1989. – С. 65–67.

30. Боконбаева С.Дж. Металлодефицитные состояния у детей Кыргызстана: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Бишкек, 1994. – 37 с.

31. Борисенко Н.Ф., Волошенко З.Л., Демченко В.Ф. и др. Современные гигиенические аспекты накопления персистентных хлорорганических пестицидов в биосубстратах человека // Гигиена и санитария. – 1987. – № 12. – С. 59–63.

32. Брагинский Л.П. Некоторые итоги исследований по водной токсикологии в Украине. – Борок, 2004. – С. 11–33.

33. Брянцева Л.А. Некоторые данные об анатомо-физиологических особенностях организма. – Киев, 1963. – С. 52–58.

34. Буйлашев Т.С., Бейшенбиева Г.Д., Орозалиева Г.С., Бектурсунов Т.М. Распространенность анемии и медико-социальные факторы, определяющие ее развитие у женщин репродуктивного возраста и их детей до 3-х лет жизни в Карасуйском районе Ошской области. // Социальные и медицинские проблемы здоровья матери и ребенка на рубеже тысячелетия: Международная научно-практическая конференция. – Б., 2002. – Т.2. – С. 111–116.

35. Бурлев В.А., Шишканова О. Л., Ильясова Н.А., Серов В.Н. Объемный транспорт кислорода на фоне лечения эритропозитном и препаратами железа у беременных анемией // Проблемы репродукции. – 1999. – № 2. – С.10–14.

36. Васьковская Л.Ф. К обоснованию трансфузионной терапии при лечении анемии у детей // Казанский медицинский журнал. – 1993. – № 5. – С. 19–23.

37. Влияние хлорорганических соединений на здоровье населения. Материалы совещания Роспотребнадзора по Псковской области от 14.02.2008. Псков, 2008. – С. 12–19.

38. Воробьев П.А. Анемический синдром в клинической практике. – М.: Ньюдиамед, 2001. – 168 с.

39. Воробьев А.Н. Руководство по гематологии. – Москва «Ньюдиамед», 2005. – С. 171–190.

40. Воронцов И.М. Железодефицитная анемия у детей // Научно-практической конференция. – СПб., 2000. – С. 2–8.

41. Воронцов И.М. Железо и смежные проблемы микронутриентного обеспечения в предконцепционной, антенатальной и постнатальной педиатрии. Железный клуб России. – М., 2001. – С.87–98.

42. Вронский В. А. Проблемы гигиены и токсикологии пестицидов // Прикладная экология. Ростов-на-Дону, 1996. – С.82–95.

43. Ганиев М.М., Недорезков В. Д. Химические средства защиты растений. – М.: Колос, 2006. – 248 с.

44. Генис В.И. и др. авторы. К вопросу о цитотоксичности пестицидов при их совместном действии. // Вопросы питания. – 1996. – № 1. – С. 44–47.

45. Гирусов Э.В., Бобылев С.Н., Новоселов А.Л., Чепурных Н.В. Экология и экономика природопользования. – М., 1998. – 120 с.

46. Горохова С.Г. Лечение железодефицитных состояний. – М., 2003. – 52 с.

47. Гороховская Г.Н., Пономаренко О.Л., Парфенова Е.С. Состояние сердечно-сосудистой системы при железодефицитных анемиях // Кремлевская медицина, клинический вестник. – 1998. – № 2. – С. 25–7.

48. Гусенинова П.С. О некоторых показателях неспецифического иммунитета при дефицитно-инфекционных анемиях у детей // Сборник научных трудов Кубанского Медицинского института. – Ставрополь, 1978. – Т.63. – С. 97–98.

49. Дворецкий Л.И. Железодефицитные анемии // Русский медицинский журнал. – 1998. – Т.6, №20. – С.1312–1316.

50. Дворецкий Л.И. Гипохромные анемии // Consilium Medicum. – 2001. – Т.3., № 9. – С. 443–450.

51. Доклад о состоянии здоровья населения Кыргызской Республики // Здоровье населения на рубеже XXI столетие. Доклад статистического отдела МЗ КР. – Бишкек, – 2009. – С.6–21.

52. Джаманкулова Ф.С. Репродуктивное здоровье и поведение женщин сельской местности Кыргызской Республики, проживающих в разных районах, отличающихся региональными условиями // Вопросы акушерства и педиатрии: Сб. науч. трудов. Бишкек, 1995. – С.120–123.

53. Дубина Л.Е., Турковская О.Н. Фактическое содержание некоторых хлорорганических пестицидов в объектах внешней среды хлопководческого

района // Гигиенические и биологические аспекты применения пестицидов в условиях Средней Азии и Казахстана. Душанбе. – Изд-во «Дониш», 1998. – С. 92–94.

54. Евстафьева Е.В., Башкин В.Н., Орлинский Д.Б. Физиологические и биохимические аспекты действия пестицидов на организм человека // Санитария и гигиена. – 1994. – № 2. – С.45–46.

55. Жусупова Ш.К., Раимжанов А.Р. Использование железосодержащего препарата «феркайл» в терапии железодефицитных анемий // Здоровоохранение Кыргызстана. – 2009. – № 2. – С.75–77.

56. Законикова И.В., Мухутдинова И.З., Имамов А.Х. и др. Заболеваемость детей в сельских районах в условиях интенсивного применения пестицидов // Казанский медицинский журнал. – 1994. – № 3. – С. 229–31.

57. Захарова И.Н. и соавт. Выбор препаратов железа для ферротерапии железодефицитной анемии у детей. // Российский Медицинский журнал. – 2003. – Том 11. – № 1. – С. 15–18.

58. Зурдинова А.А., Мамырбасва Т.Т., Саржанова К.С. Железодефицитная анемия у детей с нарушениями питания. // Сб. трудов международной конференции «Проблемы стратегии и перспективы развития медицины и труда в горных регионах». – Бишкек, 2002. – С. 211–217.

59. Зурдинова А.А. Об эффективности нового антианемического средства в эксперименте. Известия ВУЗов. Бишкек, 2004. – № 6. – С.145–149.

60. Зурдинова А.А. Клинико-экспериментальная оценка эффективности нового антианемического средства в лечении железодефицитной анемии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2004. – 26 с.

61. Зурдинова А.А. Использование биоэлементов при разработке антианемического средства и клиническая характеристика его эффективности // Микроэлементы в медицине. – Москва, 2005. – Т.6, Вып.1. – С.11–12.

62. Иванова Н. Испарения пестицидов обнаружены в воздухе у склада в Палкинском районе // Материалы совещание управления Роспотребнадзора по Псковской области от 14.02.2008. Псков, 2008. – С. 22–25.

63. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии. – М.: Медицина, 1981. – 190 с.

64. Идельсон Л.И. Железодефицитные анемии. В кн.: Руководство по гематологии. Под ред. А.И. Воробьева, – М., 1985, – С.5–22.

65. Ильин А.А. Роль биологических мембран в механизмах адаптации детей и подростков условиям среднегорья. – Бишкек, 1991. – 102с.

66. Интенсивность применения пестицидов и заболеваемость населения. Материалы Роспотребнадзора по Ставропольскому краю, от 09.2006 г. Ставрополь, 2006. – С. 27–32.

67. Исаков Ж.К. Использование антианемической биодобавки в профилактике и лечении железодефицитной анемии у беременных женщин: Дисс. ... канд. мед. наук. – Бишкек, 2001. – С.32–82.

68. Кадырова А.А., Джаббарова Ю.К. Железодефицитные анемии у населения Казахстана // Проблемы питания. – 1990. – №3. – С.13–15.

69. Казакова Л.М. Некоторые актуальные вопросы учения об анемиях у детей // Вопросы охраны материнства и детства. – 1974. – Т.16. – №9. – С. 60–62.

70. Казакова Л.М. О частоте и причинах анемии у детей раннего возраста // Вопросы охраны материнства и детства. – 1975. – Т.20. – № 11. – С. 89–90.

71. Казакова Л.М., Макрушин И.М. Иммуитет при дефиците железа // Педиатрия. – 1992. – № 10. – С. 72–73.

72. Казакова Л.М. Железодефицитная анемия у беременных // Мед. помощь – 1993. – № 1. – С. 15–17

73. Казакова Л.М., Карзунина В.В., Шабалдин А.В. Характеристика иммунного ответа на АКДС – вакцину и живую коревую вакцину у здоровых детей и детей с дефицитом железа в зависимости от HLF DR фенотипа // Педиатрия. – 1999. – № 6. – С. 30–32.

74. Казакова Л.М. Дефицит железа у детей // Железный клуб России: Дефицит железа и железодефицитная анемия. – М., 2001. – С. 59–64.

75. Казюкова Т.В. Самсыгина Г.А., Калапникова Г.В. и др. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии // Клиническая фармакология и терапия. – 2000. – № 9 (2). – С. 88–91.

76. Калининчева В.И. Анемия у детей. – Л., Медицина, 1978. – 240 с.

77. Калининчева В.И. Железодефицитные анемии // Анемии у детей. – Ленингр. отд. изд-ва «Медицина», 1983. – С. 66–86.

78. Касиев Н.К., Мейманалиев Т.М. и др. Государственный доклад о состоянии здоровья населения Кыргызстана // Здоровье населения на рубеже XXI столетия: Отчет о состоянии здравоохранения в Кыргызской Республике. – Бишкек, 1999. – С. 3–46.

79. Катарбаев А.К. Влияние загрязнения атмосферного воздуха на исходы инфекционной патологии у детей // Медицина Кыргызстана. – 2009. – № 1. – С. 45–47.

80. Каюпова Н.А. Беременные группы риска акушерских осложнений. – Алматы. – 1996. – 111 с.

81. Каюпова Н.А. и др. авт. /Под редакцией Т.Ш. Шерматовой. Анемия беременных в патогенезе акушерских и перинатальных осложнений их профилактика. // ЖДА региональные проблемы. – Алмата, 2001. – С. 49–59.

82. Квезерели – Копадзе А.Н. Возрастные особенности периферической крови здоровых детей и подростков в Грузинской ССР: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – М. 1979. – 37 с.

83. Квезерели – Копадзе А.Н. Клинические и социальные аспекты железодефицитной анемии у детей. – М. 1979. – 120 с.

84. Кисляк Н.С. и соавт. Гематология детского возраста: Методическое пособие. – М., 1994. – 34 с.

85. Колесниченко Т.П. Комплексная антианемическая терапия беременных с учетом ее воздействия на плод: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Фрунзе, 1984. – 21 с.

86. Комарова Л.И. Роль пестицидов в развитии неспецифических заболеваний в условиях жаркого климата // Гигиена и токсикологии пестицидов, полимерных и пластических масс. – Киев, 1983. – С. 254–56.

87. Конь И.Я. Рациональное вскармливание и здоровье детей: современные аспекты // Российский Педиатрический журнал. – 1999. – № 2. – С. 45–50.

88. Конь И.Я, Куркова В.И. Роль алиментарного фактора в развитии железодефицитных анемий у детей раннего возраста // Железный клуб России: Дефицит железа и железодефицитная анемия. – М., 2001. – С. 87–98.

89. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Малова Н.Е. Принципы лечения железодефицитных состояний у детей раннего возраста. // Педиатрия. – 2001. – № 8. С. 27 – 31.

90. Коровина Н.А., Дмитриева Ю.А. Железодефицитные анемии у детей. – М., 1999. – С. 25–27.

91. Криксунов Е. А. «Экология». – Москва, 1995. – 194с.

92. Краснюк Е.П., Бойко В. Г. и др. Нарушения функции различных органов и систем у работающих с хлорорганическими ядохимикатами // Гигиены труда и профзаболеваний. – Киев. 1993. – № 3. – С. 270–273. Здравоохранение Киргизии, 1977. – № 1. – С. 13–15.

93. Куанышбекова Н.А., Пичхадзе Г.М. Опыт использования препарата «Гемофер – капли» у детей с железодефицитной анемией // Материалы конф. посв. 70-летию НЦП и ДХ Казахстана. – Алматы, 2002. – С. 4–9.

94. Кудаяров Д. К. Изучение частоты и причины анемии у детей Киргизской ССР // Всесоюзный съезд гематологов трансфузиологов: Тезис докладов. – М., 1979. – С. 41–54.

95. Кудаяров Д.К. Особенности красной крови и дефицитных анемий у детей в разных зонах Киргизской ССР: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1979. – 34 с.
96. Кудаяров Д.К., Алексеенко И.Ф. Гематологическая оценка адаптационных возможностей организма человека. – Бишкек «Илим», 1993. – 225с.
97. Кудаяров Д.К., Кыштобаева С.Т., Токтосунова С.Б., Айманбетова А.М и др. Железодефицитные анемии у детей пре- и пубертатного периода (диагностика, лечение, профилактика): // Методические рекомендации. – Бишкек, 1998. – 12 с.
98. Кудаяров Д.К. Актуальные вопросы охраны материнства и детства в Кыргызской Республике // Здравоохранение Кыргызстана. – 1999. – №1. – С. 29 – 33.
99. Кудаяров Д.К., Федотов П.В., Зурдинова А.А. Антианемическое средство «Мурою». Патент № 581. Кыргызпатент, 2003.
100. Кудаяров Д.К., Мамырбаева Т.Т., Кудайбергенова К.А. и др. Железодефицитная анемия (клиника, диагностика, профилактика и лечение): Методические рекомендации. – Бишкек, 2006. – 20 с.
101. Кудрин В.А. и соавт. Иммунофармакология микроэлементов. – М. КМК, 2000. – 537 с.
102. Кузмина Л.А. Гематология детского возраста. – М.: «Медпресс – информ», 2001. – 231 с.
103. Кузнецова К.И., Шакирова Г.Р. Ультраструктурные изменения в звездчатом ганглии под влиянием витамина Е на фоне интоксикации гербицидом 2,4 – ДА // Морфология. – 2004. – Т.126. – С. 65–66.
104. Кундиев Ю.И. Негативное влияние хлорорганических соединений на организм человека // Материалы субрегионального совещания по выявлению и оценке выбросов стойких органических загрязнителей (СОЗ). – СПб., 1997. – С. 147–156.

105. Кундиев Ю.И. Гигиенические аспекты проблемы резорбции пестицидов через кожу // Вопросы гигиены и токсикологии пестицидов. – М., 1999. – С. 51–55.
106. Курамбаев Я.К., Хусинов А.А., Сафонов В.А. Особенности возникновения и течения патологических процессов при воздействии на организм пестицидов // Гигиена и санитария. – 1993. – № 12. – С. 51–53.
107. Курляндский Б. А. Актуальные проблемы водной токсикологии – Борок, 2004. – 251 с.
108. Кучербаев А.А., Атыканов А.О., Кудаяров Д.К. Железодефицитная анемия у детей в условиях высокогорья в аспекте состояния эритроцитарных мембран и оптимизация методов лечения. – Бишкек, 2000. – 106 с.
109. Кучербаев А.А. Патогенетические механизмы и лечение нарушений газотранспортной системы при железодефицитной анемии у детей горцев. Дисс. ... докт. мед. наук. – Бишкек, 2002. – 233с.
110. Кыштобаева С.Т. Особенности анемии у детей сельской местности в северных районах Киргизии: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Фрунзе, 1974. – 24 с.
111. Кыштобаева С.Т. Клинико-морфологическая характеристика дефицитных анемий у детей в условиях высокогорья и некоторые рекомендации по лечению анемических состояний // Физиология и патология матери и ребенка в условиях высокогорья. – Фрунзе, 1975. – С. 123–25.
112. Лавкович В.Ч., Кржеминьская – Лавкович И. Гематология детского возраста. – Варшава, 1964. – 187 с.
113. Ладодо К.С. Современные аспекты грудного вскармливания // Педиатрия. – 1996. – № 4. – С. 4–8.
114. Ладодо К.С. и др. авт. Распространенность железодефицитных состояний у детей первых двух лет жизни. // Педиатрия. – 1996. – № 4. – С. 14–19.

115. Левина А.А., Цветаева Н.В., Колошейнова К.Ж. Клинические, биохимические и социальные аспекты железодефицитной анемии // Гематология и трансфузиология. – 2001. – № 3. – С. 51–55.
116. Ли М.А., Усманова Р.М. Распространенность анемии среди женщин и детей в Узбекистане // Педиатрия. – Спец. выпуск. Актуальные проблемы акушерства. – Ташкент, 1999. – 263 с.
117. Лоуренс Д. Р. др. авт., Клиническая фармакология: Пер. с англ. – М., 2002. – Том 2. – 625 с.
118. Майрапетян А.Х., Татевосян Н.С. Загрязнение окружающей среды стойкими органическими загрязнителями // Гигиена и санитария. – 2001. – № 3. – С. 10–13.
119. Макешова А.Б. Особенности железодефицитных состояний у женщин, проживающих на различных высотах Тянь-Шаня: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 2002. – 31 с.
120. Малевич Ю.К. Симонова Е.В. Хлорорганические пестициды и их влияние на качественный состав грудного молока родильниц // Гигиенические и биологические аспекты применения пестицидов в условиях Средней Азии и Казахстана: Материалы конференции. – Душанбе, 2002. – С. 70–72.
121. Мальнева М.М., Заева Г. Н., Рысина Т.З., Тимофеевская Л. А. Об оценке загрязнений окружающей среды хлорорганическими соединениями // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 54–58.
122. Мамырбаева Т.Т., Кудайбергенова К.А., Мусуркулова Б.А. и др. Профилактика и лечение железодефицитной анемии // Методические рекомендации. – Бишкек, 2005. – 32 с.
123. Манекенова К.Б. Патологическая анатомия, вопросы патогенеза и морфогенеза интоксикации пиретроидом «суми-альфа»: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – Алматы, 1999. – 41 с.

124. Материалы совещания ВОЗ. «Положение дел по внедрению». Бюро ВОЗ по координации и связям с Кыргызстаном, Информ. центр ВОЗ по здоровью для ЦАР. – Кыргызстан, 1999. – 37 с.
125. Медико-демографическое исследование Макроинтернешл Инк, ВОЗ. Первичная медико-санитарная помощь населению в Европейском регионе. ВОЗ, 1977. – С. 120–127.
126. Медико-демографическое исследование Кыргызской Республики, 1997. // НИИ акушерства и педиатрии и МЗ КР, Бишкек: Отдел медико-демографических исследований Макроинтернешл Инк, Калвертон, Мэрилэнд, США, 1998.
127. Медико-демографические исследование Нарынской области Кыргызской Республики. Улучшение показателей здоровья населения в Европейском регионе ВОЗ. ЮНИСЕФ, 2002. – С. 182–194.
128. Медико-демографическое исследование Казахстана // Институт питания МН АН РК, Академия профилактической медицины, Алматы. 1995. Отдел МДИ Макроинтернешл Инк, Калвертон, Мэрилэнд, США. ВОЗ, 1996. – С. 153–164.
129. Медведев Ж. Токсичность хлорорганических пестицидов по отношению живого организма // Поиск. – 1997. – № 41 (439). – С. 9–10.
130. Миррахимов М.М. др. авт. Гематологические исследования в условиях высокогорья Тянь-Шаня и Памира. // Высокогорье и организм: Материалы симпозиума «Высокогорье и красная кровь». – Фрунзе, «Кыргызстан». 1964. – С. 5–8.
131. Миррахимов М.М. Некоторые итоги изучения высокогорной физиологии человека на Тянь-Шане и Памире и перспективы дальнейших исследований // Физиологический журнал СССР. – 1971. Т. 58. – №12. – С.1816–1828.

132. Миракилова А.М. К вопросу о взаимосвязи морфологических изменений крови и микроэлементов у здоровых детей и больных анемией. // Микроэлементы в медицине. 1969. – Вып. 2. – С. 21–28.
133. Миракилова А.М. Клинические проявления ЖДА у детей в среднегорье и высокогорье // Здравоохранение Таджикистана. – 1986. № 1. – С. 35–36.
134. Митерев Ю.Г., Воронина Л.Н. Лечение и профилактика железодефицитных анемий // Клиническая медицина – 1989. – № 8. – С. 120–123.
135. Моркосян А.А. Диффузная способность легких при нарушениях дыхания и легочного кровообращения. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1969. – 24 с.
136. Московско Г.И., Качалай Д.П. и соавт. О состоянии здоровья колхозников, работающих с ядохимикатами в некоторых районах Молдавской ССР // Гигиена труда и профзаболеваний. – М, 1980. – С. 278–281.
137. Мосягина Е.Н. Анемии детского возраста. – М.: Медицина, 1969. – 300 с.
138. Мосягина Е.Н. и соавт. Болезни крови у детей. – М.: Медицина, 1989. – 170 с.
139. Мухамедиева С.М. К вопросу патогенеза алиментарных инфекционных анемий у детей раннего возраста в условиях Таджикистана: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук – М, 1969. – 22 с.
140. Найштейн С.Я., Кармазин В.Е. Стандартизация ограничений поступления химических загрязнений в почву // Гигиена и токсикология пестицидов, полимерных и пластических масс. – Киев, 1984. – С.15–18.
141. Насолодин В.В., Гладких И.П., Дворкин В.А. Причины, диагностика и лечение железодефицитных состояний населения. // Гигиена питания. – 1996. – № 1. – С.18–23.

142. Нетребенко О.К. Состояние здоровья и питание детей первых двух лет жизни в отдельных регионах России: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук – М., 1997. – 39 с.
143. Нетребенко О.К. Микроэлементы в питании грудных детей. // Российский педиатрический журнал – 1999. – № 4. – С.6–8.
144. Никуличева В.И. Железодефицитные анемии. – М.: Медицина, 1993. – 240 с.
145. Никуличева В.И., Садников Ф.Г., Латыпова Л.Ф. и др. Изменение трансплацентарного переноса железа у плода при неблагоприятных течениях беременности // Российская конференция по детской гематологии. – СПб, 1995. – С.150.
146. Никляева В.С. «Основы земледелия и растениеводства» – 3-е издание – Москва, 1990. – 168 с.
147. Новик А.А., Богданов А.Н. Анемии (от А до Я): Руководство для врачей. – М., 2004. – 314 с.
148. Новикова А.В., Шершевская Е.В., Сафронова А.Н., Шевцова Г.В. Особенности местной иммунной реакции при хроническом гастродуодените у детей из экологически неблагоприятного региона // Новые технологии в педиатрии: Материалы конгресса педиатров России. – М., 1995. – С.41–42.
149. Омарова З.М. Влияние пестицидов на здоровье детей // Российский Вестник Перинатологии и Педиатрии – 2010. – № 1. – С. 59–64.
150. Омаров М.А. и др. авт. Оптимизация дородовой подготовки ведения родов при сочетании гестоза и ЖДА. // Акушерство и гинекология. – 2002. – №5. – С.31–34.
151. Омельченко С. О. Кумуляция хлорорганических соединений в организмах человека и животных в зонах интенсивного применения // Агрокол. Журнал. – 2004. – № 3. – С. 71–73.

152. Онищенко Г.Г. Гигиенические аспекты обеспечения экологической безопасности при обращении с пестицидами и агрохимикатами // Гигиена и санитария. – 2003. – № 3. – С 3–6.
153. Остроухова В.А., Оникиенко Ф.А., Осинская Л.С. О неспецифических механизмах токсического действия хлорорганических пестицидов и путях профилактики интоксикаций, вызываемых ими. // Гигиена труда и профзаболеваний. – Киев, 1980. – № 2. – С. 46–50.
154. Охрана здоровья матери и ребенка и планирование семьи в Центрально – азиатских республиках, Азербайджане и Казахстане. // Материалы совещания координаторов проекта ЦАРАК. Ашгабат, 1999. – 48 с.
155. Оценка материнской смертности. // Материалы совещания ВОЗ. – Копенгаген: ВОЗ, 2008. – 48 с.
156. Оценка эффективности реформирования системы здравоохранения: опыт, проблемы и перспективы. Копенгаген. Региональное бюро ВОЗ, 2001. – С.209 – 221.
157. Пахомова Ж.Е., Мордухович А.С., Джаббарова Ю.К. Взаимоотношение матери и плода при железодефицитной анемии. – Ташкент, 1995. – 182 с.
158. Петров В.Н. Физиология и патология обмена железа – Л., Наука. – 1982. – 123 с.
159. Петров В.Н., Бахрамов С.М., Фарманкулов Х.К. Железодефицитная анемия. – Ташкент., 1995. – 143 с.
160. Подорожный А.П. Химия на пути в третье тысячелетие. – М., 1982, – 168 с.
161. Подорожный А.П. Среда нашего обитания. Кн. 4. Здоровье и среда, в которой живем. – М., 1987. – 120 с.
162. Полченко В.И. Мухтарова Д.Н., Байда Л.К. Влияние пестицидов на показатели здоровья и тесты – индикаторы их определения // Врачебное дело. – 1990. – № 10. – С. 121–124.

163. Пономарева Л. А. и др. Экологические проблемы репродуктивного здоровья. //Акушерство и гинекология. – 1993. – № 1. – С.12–14.
164. Потапов А.И. и др. Процесс адаптации организма крыс проживающих в различных условиях пестицидной нагрузки. // Материалы III Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – М., 2001. – Т.1. – С. 331–332.
165. Потапов А.И., Ракитский В.Н., Ильницкая А.В. Человек и окружающая среда // Материалы III Республиканской научной конференции – Рязань, 1999. – С.65–67.
166. Раимжанов А.Р. Состояние гематологической службы в Кыргызской Республике и ее перспективы // Здравоохранение Кыргызстана. – 1999. – № 1. – С.23–26.
167. Раимжанов А.Р., Эсенаманова М.К. Железодефицитные состояния (клиника, диагностика, профилактика и лечение): Методические рекомендации. – Бишкек, 2004. – 23 с.
168. Региональный доклад о состоянии окружающей среды Ошской области в 2000 году / Под редакцией А.Т. Цыбух – Ош, 2001. – 125с.
169. Росивая Л., Соколай А. Трансплацентарный переход пестицидов в человеческий эмбрион // Чехословацкая медицина. –1983.– № 1.– С.1–7.
170. Рудиева И.И. Сельскохозяйственные аспекты водной экотоксикологии. // Гигиена и санитарии. – 2007. – № 2. – С. 24–28.
171. Румянцев А.Г. Неотложные состояния в детской гематологии: Лекции по актуальным проблемам педиатрии. – М.: РГМУ, 2000. – С. 215–234.
172. Румянцев А.Г., Аграненко В.А. Гемотранфузионная терапия в педиатрии и неонатологии. – М.: Макс-Пресс, 2000. – 216 с.
173. Рыс Е.С. Изменения желудочно-кишечного тракта при дефиците железа. Железодефицитные состояния. – Ленинград., 1975. – С.153–170.
174. Салпынов Л.Н. Железодефицитные состояния у беременных, кормящих женщин и детей: гигиенические и патогенетические основы

алиментарной профилактики и лечения: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – Алматы., 1996. – 32 с.

175. Самсыгина Г.А. Железодефицитные анемии у детей, фармакология и фармакокинетика современных ферропрепаратов // Железный клуб России: Дефицит железа и железодефицитная анемия – М., 2001. – С.108–113.

176. Саржанова К.С. Значение обогащенного кисломолочного продукта (биолакт-3) в комплексном лечении и предупреждении анемии при пневмонии у детей раннего возраста. Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Фрунзе, 1983. – 22 с.

177. Семенчева Э.М. Типы гемоглобина и значение исследования их в токсикологии пестицидов // Гигиена и токсикология пестицидов и клиника отравлений. – Киев, 1980. – С. 87–97.

178. Ситуация в Беларуси /Егоров Б.Н., Самойлов Г.А. // Материалы исследования Минсельхоз и Мин. природных ресурсов и охраны окружающей среды республики Беларусь за 2000–2004 годы. – Беларусь, 2004. – 68 с.

179. Смирнов О.В., Иванов В.В., Нефедова Н.В. Оптимизация питания детей первых двух лет жизни. – М.: Медицина. – 1994. – 120 с.

180. Смоляр В.К. Изменение работоспособности больных железодефицитной анемией. //Гематология и трансфузиология. – 1999. №3. – С.42–45.

181. Соболева М.К. Железодефицитная анемия у детей раннего возраста и кормящих матерей и ее лечение и профилактика Мальтофером и Мальтофером-Фол // Педиатрия. – 2001. – №6. – С. 27–32.

182. Стрижова Н.В. Влияние ксенобиотиков на беременность. // Акушерства и гинекология. – 1996. – №3. – С.20–23.

183. Сухомлинова Е.Н. Влияние различных режимов внутрисосудистой фотомодификации крови на тромбоциты больных железодефицитной анемией и хроническими лейкозами: Автореф. дисс. докт. мед. наук. – М, 1998. – 40 с.

184. Таджиева З.А. Особенности и частота железодефицитных анемии у детей в Узбекской ССР: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – М. – 1977. – 22 с.

185. Тойчуев Р.М., Сайдамадова С.О., Абдураимова Ч.А. Содержание пестицидов в грудном молоке у женщин, проживающих в г. Ош. // ЦАМЖ. – 2003. – Т. IX, №6. – С.104–106.

186. Тинсли И. Поведение химических загрязнителей в окружающей среде. – М., 2002. – 48 с.

187. Тимоти Шафтер Проблемы нарушений питания детей в Кыргызской Республике // Бюллетень ГСВ. – 2009. – №1 (24). – С. 2–4.

188. Тур А.Ф. Болезни детского возраста. – М.: Медицина, 1963.,1964. – С. 56–62; 73–78.

189. Тураев А.Т. Биохимическая и клиническая роль железа // Гематология и трансфузиология. – 1974.–Т 19. – №5. – С 55–57.

190. Турусбеков Б.Т. Особенности вегетативной функции у жителей горной Киргизии. – Фрунзе, 1970. – 222 с.

191. Узакбаев К.А., Мамырбаева Т.Т., Иманалиева Ч.А., Раяпова Р.А. Состояние питания детей в Кыргызской Республике. // Бюллетень ГСВ. – 2009. – №1 (24). – С. 5–25.

192. Уйбо М., Касев В., Ильмая К. Выделение хлорорганических пестицидов с грудным молоком, его особенности и динамика в Эстонской ССР // Труды по медицине. – Тарту, 1985. – С. 109–110.

193. Файнштейн Ф.Э., Гаврилов О.К., Турбина Н.С. Депрессии кроветворения – М. Медицина, 1987. – 320 с.

194. Факторы, влияющие на здоровье – окружающая среда, образ жизни и поведение – в странах Европейского региона ВОЗ. ВОЗ, 1989. – С. 190–196.

195. Фатеева Е, Цареградская Ж.В. Грудное вскармливание и психологическое единство «Мать и дитя». – М., 2000. – 184 с.

196. Федотов П.В., Кудаяров Д.К., Водкайло Л.В. Динамика веса и показателей красной крови у детей раннего возраста при вскармливании их биолактом обогащенным микроэлементами и витаминами. // Советское здравоохранение Киргизии, 1977. – № 1. – С. 13–15.

197. Фофанова И.Ф. Обоснование и результаты лечения железодефицитной анемии у беременных с применением витаминно-минерального комплекса. – М., 2004. – 76 с.
198. Фридман Г.И. Влияние севина, хлорофоса и ДДТ на некоторые специфические и неспецифические показатели иммунологических и общей реактивности организма // Вопросы гигиены токсикологии пестицидов: Труды научной сессии АМН СССР. – Кишинев, 1980. С. 139–145.
199. Фридман Г.И. Состояние реактивности организма при воздействии пестицидов // Вопросы гигиены токсикологии пестицидов. – Кишинев., 1984. – С. 220–225.
200. Фридман Г.И. Проблемы гигиены и токсикологии пестицидов. // Санитария и гигиена. – 1988. – № 1. – С. 53–59.
201. Хайров Х.С. Распространенность железодефицитной анемии у молодых женщин детородного возраста республики Таджикистан // Вопросы питания. – 1998. – № 3. – С. 22–25.
202. Хацкель С.Е. Экологическая агрессия и гастроэнтерологическая патология детского возраста. // Экология детства: социальные и медицинские проблемы. СПб., 1994. – С. 172–173.
203. Хоружая Т. А. Оценка экологической опасности. – М., 2002. – 196 с.
204. Хоцянов Л.К. Степень загрязнения пищевых продуктов пестицидами в Молдавии // Гигиены труда профзаболеваний. – М., 1999. – С. 238–241.
205. Хрущева Н.А. и др. Влияние экологических условий и вирусов на формирование сочетанной патологии почек и желудочно-кишечного тракта у детей // Экология детства: социальные и медицинские проблемы. СПб, 1994. – С. 183–184.
206. Чернов В. М. и др. Гигиенические аспекты охраны здоровья работников сельского хозяйства Ставропольского края // Гигиена и санитария. – 2004. – №5. – С. 25–29.

207. Чернов В.М., Тарасова И.С., Румянцева А. Применение в/м препаратов железа в клинической практике // Гематология и трансфузиология. – 2004. – Т.49, № 3. – С.21–29.
208. Чернов В.М. Эпидемиология латентного дефицита железа и железодефицитной анемии у детей и подростков // Железный клуб России: Дефицит железа и железодефицитная анемия. – М., 2001. – С.65–71.
209. Черных А. М. Гигиеническая оценка применения пестицидов районах Курской области // Гигиена и санитария. – 2006. – №2. – С. 14–17.
210. Чибураев В.И., Двоскин Я.Г., Брагин И.В. Загрязнение пестицидами территории Российской Федерации как потенциальная опасность для здоровья населения // Гигиена и санитария. – 2003. – №3. – С. 68–71.
211. Шабалдин А.В. Генетические и фенотипические особенности становления иммунитета у детей раннего возраста г. Кемерово: Дисс. канд. мед. наук. – Томск, 1997. – 167 с.
212. Шабалов Н.П. Болезни детского возраста. СПб., 1988. С.154–179.
213. Шадрин С.А., Воеводина Л.И., Щеголевая Н.И. Патология органов пищеварения в связи с экологической ситуацией у детей Красноярского края // Новые технологии в педиатрии. Материалы конгресса педиатров России. – М., 1995. – С. 74–75.
214. Шарманов А. Профилактика и борьба с железодефицитной анемией: Практическое руководство для мед. работников. – М., 1998. – 28 с.
215. Шарифканова М.Н. и др. авт. Прогнозирование и профилактика акушерских и перинатальных осложнений у беременных групп высокого риска // Акушерства, гинекология и перинатология. – 2000. – №1. – С. 16–21.
216. Шехтман М.М., Бурдули Г.М. Болезни органов пищеварения и крови у беременных. – М., 1997. – 304 с.
217. Шехтман М.М. Болезни крови у беременных: Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М, 1999. – Т. 4. – С. 373–458.

218. Шехтман М. М. Железодефицитная анемия и беременности. // Гинекология: Фармакотерапия и акушерство. – М., 2000. – Т.2., №6. – С. 164–172.
219. Шехтман М.М., Горенбаум В.С., Романовская А.Р. Особенности гемодинамики при анемии у беременных // Акушерство и гинекология – 1985. – №1. – С.46–48.
220. Шилкова А.П., Елизарова О.Н., Рязанова Р.А., Фельдман Н.Г. Особенности изучения ядохимикатов в зависимости от путей поступления в организм // Гигиена и токсикология пестицидов. – М., Медицина, 1993. – 191 с.
221. Шмуцлер В. Железодефицитные анемии. В кн.: Фармакотерапия – клиническая фармакология. – Минск «Беларусь», 1996. – С. 197–201.
222. Штефан В.К. Жизнь растений и удобрений. – Москва, 1981. – 125 с.
223. Экологическая ситуация в Узбекистане. Материалы статистического отдела Республики Узбекистан. Ташкент, 2004. – 26 с.
224. Юрий В. М. Основы ксенобиологии. – Минск, 2002. – 148 с.
225. Abu – Gare A.W., Abou –Donia M.B. Inhibition and recovery of maternal and fetal cholinesterase enzyme activity following a single cutaneous dose of methyl parathion and diazinon, alone and in combination, in pregnant rats. // Jour. Appl. Toxicol. – 2001. – Vol.21, №4.–P.307–316
226. Abu_A.W.–Gare, Abdel A.–Rahman, Brownie C.et al. Inhibition of cholinesterase enzymes following a single dermal dose of chlorpyrifos and methyl parathion, alone and in combination, in pregnant rats. // Jour. Toxicol. – 2000. – Vol.18, №3. – P. 240–248.
227. Allen L.H. Rosado J.L., Casterline J.E. et al. //Am. J. Clin. Nutr. – 2000. – Vol. 71, No. 6. – P. 1485–1496
228. Bader D., Kugelman A., Maor–Rogin N. et al. The role of high–dose oral iron supplementation during erythropoietin therapy for anemia of prematurity // J. Perinatol. – 2001. – 21 (4). P. 215–220.

229. Bosse U, Bannert N. Niessen K.H. et al. Chlorinated carbohydrate content of fetal and pediatric organs and tissues. // Zentralbl. Hyg. Umweltmed. – 1996. – Bd. 198, № 4.–S. 331–9.
230. Briend A., Bari A. Breastfeeding improver survival, but not nutritional status, of 12–35 month old children in rural Bangladesh // European journal of clinical nutrition. – 1989. – № 43. – P. 603–608.
231. Dallman P.R., Siimes M.A., Stekel A. Iron deficiency in infancy and childhood. – Am. J. Clin. Nutr. – 1980. – Vol. 33. – № 1. – P. 86–116.
232. Dallman P.R. Review of iron metabolism. Dietary iron: birth to two years. – NY, 1989. – Vol. 20. – P. 1–18.
233. Engelmann D.M. Mads, Scrimshaw Nevin, 1998. – Vol. 25 (2). – P. 210–217.
234. Ervin B., Reed D., // Biomed. Environ Sci. –1993. – Vol. 9. № 5. P.140–48
235. Ezugler E, The effect of therapy on the developmental scores of irondeficient infants //J. Pediatrics –1999. – Vol. 128, – № 10. – P. 36–40.
236. Filer L. J. Lactic acidosis as a result of iron deficiency. // J. Clin. Invest. – 1969. – Vol. 64. – P. 129–137.
237. Finch C. A., Huebers H. Regulators of iron balance in human. // New English J. Med. – 1987. – Vol. 306. – P. 1520–1528.
238. Gagne F., Macrogliose D. J., Bllaise C., Gendron A.D. // Environ. Toxicol. – 2001. – Vol. 16, N 3. – P. 260 – 268.
239. Golding J. Breastfeeding: benefits and hazards. Methodology and summary of results // Early human development. – 1997. – Vol. 49. – P. 45–74.
240. Greene L.–Finestone, Feldman W et al., Prevalence and risk factors of iron depletion and iron deficiency anemia among infants in Ottawa–Carleton. Can. Diet. Assoc. J. –1991. – Vol.52. – P. 20–23.

241. Hanson L.A. Breastfeeding provides passive and likely long-lasting active immunity. *Annals of allergy, asthma and immunology*. – 1998. – Vol.81. – P. 523–533.
242. Heese H.D., Smith S., Watarmeyer S. et al. Prevention of iron deficiency in preterm neonates during infancy // *S. Afr. Med. J.* – 1990. – Vol. 77, № 7. – P. 339–345.
243. Heinig V.J., Dewey K.G. Health advantages of breastfeeding for infants: a critical review // *Nutrition research reviews*. – 1996. – Vol. 9. – P. 89–110.
244. Hernell O. G., Lonnerdal B. Iron requirements and prevalence of iron deficiency in term infants during the first six months of life. // *Iron nutrition in health and disease*. – London, 1996. – Vol. 17. – P. 147–152.
245. Hidalgo J., Dingman A., Jarvey J.S. et al. // *Hepatology* – 1991. – Vol. 14. – P. 648–654.
246. Hunten L.R., Hallberg H.L. Dietary factors influencing iron absorption – an overview. // *Iron nutrition in health and disease*. – London, 1996. – Vol. 26. – P. 450–457.
247. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls. *Int. J. Vitam. Nutr. Res.*, – 2000; 53(4): 131–133.
248. Kilbride J et al. Anaemia during pregnancy as a risk factor for iron deficiency anaemia in infancy: case-control study in Jordan // *International Journal of epidemiology*. – 1999. – 28: 461–468.
249. Kim A.J., Kim K.H., Park J.S. et al. The study of pyrethroid intoxication: the basis of agricultural intoxication survey in 2005 // *J. Korean Soc. Clinical Toxicol.* 2007. Vol. 5. P. 99–105.
250. Kiviuri S. M., Virtanen M., Raivio K. O. et al. Oral iron is sufficient for erythropoietin of very low birth-weight infants // *Eur. J. Pediatrics*. – 1999. – Vol. 158, № 2. – P. 147–151.

251. Kumagai T. Disease attacking farming women // *Yomiuri Daily Newspaper*. 1993. – November 17, Tokyo.
252. Kwan L., Hyun-Sul L. Work – related injuries and diseases of farmers in Korea // *Industrial Health*. 2008. Vol. 46. P. 424–434.
253. Lindsay H.A. // *Nutr. Rev.* – 1997. – Vol. 55, № 4. – P. 91–101
254. Lipinski et al., Worowaski K. *Thrombas. Diathes haemorr.* – 1971. V. 20. – P. 44–49
255. Lozoff B. // *Brain, Behavior and Iron in Infant Diet* / Ed. J. Dobbing. – London, 1989. № 4. – P. 107–126.
256. Lozoff B., Jimenez E., Wolf A.W. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency // *N. Engl. J. Med.* – 1991. – Vol. 325. – P. 687–694
257. Lozoff B., Klein N.K., Nelson E.C. et al. // *Child. Dev.* – 1998. – Vol. 69. №1 – P.24–36.
258. Lozoff B., Jimenez E., Hagen J. et al. Poorer behavioral and developmental outcome more than 10 years after treatment for iron deficiency in infancy // *Pediatrics*. – 2000. – Vol. 105, № 4. – P.E51.
259. Lukens J. N. Anemias associated with abnormalities of erythrocyte anaerobic glycolysis and nucleotide metabolism / In *Wintrobe's Clinical Hematology*, 9th edition, Leas – Febiges. – Philadelphia – London, 1993. – №8. – P. 990–1005.
260. Lund E.K., Wharf S.G., Fairweather-Tait S.J. Jonson I.T. // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1999. – Vol. 69. – P. 250–255.
261. Macdougall J. C. Strategies for iron supplementation: oral versus intravenous // *Kidney Int.* – 1999. – V. 69. – Suppl. – P. 61–66.
262. Makrides M., Crowther C.A., Gibson R.A. et al. Efficacy and tolerability of low-dose iron supplements during pregnancy: a randomized controlled trial. // *Am. J. Nutr.* – 2003. – Vol.78 (1). – P. 145–153.
263. Michaelsen K.F., Samuelson G., Graham T.W. et al. // *Acta Paediatr.* – 1994. – Vol. 83. – P. 1115–1121.

264. Michaelsen K.F. et al. A longitudinal study of iron status in healthy Danish infants: effects of early iron status, growth velocity and dietary factor // *Acta paediatrica*. – 1995. – Vol. 84. – P. 1035–1044.
265. Nakashima Y., Ohsawa S., Ikegami S. High-Fat diet enhances accumulation of hexachlorobenzene in rat dams and delays its transfer from rat dams to suckling pups through milk. // *Jour. Agric. Food. Chem.* – 1999. – Vol.47, № 4. – P. 1587–92
266. National Research Council. Pesticides in the Diets of infants and Children. Washington: National Academy Press, 1993. Vol. 31. – 408 p.
267. Neil Gordon. Iron deficiency and intellect. // *J. Pediatrics*. – 2005. – №1. – P. 92–97.
268. Pollit E et al., Iron deficiency and behavior. – // *J. Pediat.* – 1997. – V. 88. – P. 372–381.
269. Pollit E. Iron deficiency and behavior // *Nutr. Rev.* – 1997. – Vol. 55, № 4. – P. 133–141.
270. Przyrembel H., Heinrich-Hirsch B, Vieth B. Exposition to and health effects of residues in human milk // *Adv. Exp. Med. Biol.* – 2000. – Vol. 47, №8. – P. 307–25.
271. Rigas A. et al. Breastfeeding and maternal smoking in the etiology of Crohn's disease and ulcerative colitis in childhood. *Annals of epidemiology*. – 1993. – Vol. 11. – P. 29–33.
272. Ronnenberg A.G., Goldman M.B., Aitken I.W., Xu X. // *J. Nutr.* – 2000. – Vol. 130, No. 11. – P. 2703–2710.
273. Salvioli G.P. et al. Iron nutrition and iron stores changes in Italian infants the last decade. *Annali del Istituto Superiore di Sanita* – 1995. – Vol. 31. – P. 445–59.
274. School T.O., Hediger M.L. // *Amer. J. clin. Nutr.* – 1994. – Vol. 59, № 2. – Suppl. – P. 492–500.
275. Singla P.N et al. Fetal iron status in maternal anaemia // *Acta paediatrica*. – 1996. – Vol. 85. – P. 1327–1330.

276. Tomas M et al. Infant Feeding in Asian families. London, Stationery, Office, 1997. – Vol. 14. – P. 316 – 121.
277. Thomas S., Snuder D. // Iron Overload. Hemochromatosis. – The Merck Manual.–16 th ed.–1992.–1998 by iron Overload Diseases Association, Inc.
278. Viteri F.E. // *Biomed. Environ Sci.* – 1994. Vol. 11, № 1. – P.46–60.
279. Viteri J.E. // *Infant. SCN New.* – 1994. – Vol. 11, № 3. – P. 14–18.
280. Wali A., Mushtag A. et. al. Comparative study–efficacy, safety and compliance of intravenous iron sucrose and intramuscular iron sorbitol in iron deficiency anemia of pregnancy // *J. Pak. Med. Assoc* – 2002. – №3. – P. 38–43.
281. Wapnik A. A., Bothwell T.H., Settel H.C. // *Brit. J. Haematol.* – 1990. – Vol. 19. – P. 271–276.
282. Ziegler E.E. Causes and Consequences of childhood iron deficiency. // *Российский педиатрический журнал*. – 1999. – Vol. 16. – P. 67–71.
283. Ziegler E.E., Jiang T.,Romero E. // *J. Pediatrics*. 1999. – Vol. 135. – P.720–726.

Покупайте Ваши книги на
www.more-books.ru

Buy your books online at the best price
fastest shipping at the best price
Print on Demand – no stock

Buy your books online at
www.get-morebooks.com



MoreBooks!
publishing



yes i want morebooks!

Покупайте Ваши книги быстро и без посредников он-лайн – в одном из самых быстрорастущих книжных он-лайн магазинов! окружающей среде благодаря технологии Печати-на-Заказ.

Покупайте Ваши книги на
www.more-books.ru

Buy your books fast and straightforward online - at one of world's fastest growing online book stores! Environmentally sound due to Print-on-Demand technologies.

Buy your books online at
www.get-morebooks.com



VDM Verlagsservicegesellschaft mbH

Heinrich-Böcking-Str. 6-8
D-66121 Saarbrücken

Telefon: +49 681 3720 174
Telefax: +49 681 3720 1749

info@vdm-vsg.de
www.vdm-vsg.de

В монографии представлены результаты исследования различных вопросов ЖДА у детей раннего возраста, проживающих в зонах экологического неблагополучия, связанного с использованием пестицидов и хлорорганических соединений в сельскохозяйственном производстве. Изучены частота, особенности клинического течения, состояние иммунологического статуса. Особое значения имеют сведения о содержании элементов хлорорганических соединений в тканях и о морфологической картине различных органов. Изложение собственных данных представляет достаточно подробный анализ публикаций по рассматриваемой тематике.



Дуйша Кудаяров

Кудаяров Дуйше Кудаярович - Заслуженный деятель науки, Академик, Вице - президент НАН КР, Почетный Директор Национального Центра охраны материнства и детства, Зав.кафедрой педиатрии КМА, д.м.н., Профессор, Лауреат Гос.Премии КР.



978-3-659-32026-2