

Маклакова О.А.<sup>1,2</sup>, Зайцева Н.В.<sup>1,2</sup>, Эйсфельд Д.А.<sup>1</sup>

## Особенности формирования сочетанной патологии у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь;

<sup>2</sup>ФГБОУВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь

**Введение.** На территориях с аэрогенным загрязнением смесью техногенных химических факторов сохраняется высокая распространённость респираторных заболеваний. В настоящее время остаётся малоизученным вопрос развития у детей с хроническими заболеваниями дыхательной системы сочетанной патологии в условиях негативного влияния техногенных химических соединений.

**Материал и методы.** Проведено углублённое клиническое обследование 216 детей в возрасте 5–12 лет, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха метанолом, фенолом, формальдегидом и взвешенными веществами (группа наблюдения), и 97 человек, проживающих на территории санитарно-гигиенического благополучия (группа сравнения).

**Результаты.** Установлено, что в условиях длительного аэрогенного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений (метанола, фенола, формальдегида) у 81,9% детей с хроническими заболеваниями органов дыхания регистрируется функциональная патология пищеварительного тракта, у 2/3 детей – патология нервной системы, в 43,5% случаев – вторичная иммунная недостаточность, а у каждого третьего – функциональные нарушения со стороны сердца. У экспонированных детей вероятность развития заболеваний органов дыхания, билиарной дисфункции и малых аномалий сердца выше в 1,8–2,5 раза.

**Выводы.** Выявлено, что общими патогенетическими звеньями развития сочетанной патологии у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания в условиях длительного аэрогенного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений являются: снижение в крови содержания супероксиддисмутазы, глутатион-S-трансферазы, абсолютного количества CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, жизненной ёмкости лёгких и повышение уровня креатинфосфокиназы, ионизированного кальция в крови, активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, связанных с концентрацией в крови метанола, фенола, формальдегида и уровнем содержания взвешенных веществ в атмосферном воздухе.

**К л ю ч е в ы е с л о в а :** дети; заболевания органов дыхания; сочетанная патология; взвешенные вещества; метанол; фенол; формальдегид

**Для цитирования:** Маклакова О.А., Зайцева Н.В., Эйсфельд Д.А. Особенности формирования сочетанной патологии у детей в условиях загрязнения атмосферного воздуха. Гигиена и санитария. 2020; 99 (11): 1246–1251. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1246-1251>

**Для корреспонденции:** Маклакова Ольга Анатольевна, доктор мед. наук, зав. консультативно-поликлиническим отделением ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь. E-mail: olga\_mcl@fcrisk.ru

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки

**Участие авторов:** Маклакова О.А. – сбор и обработка материала, написание текста; Зайцева Н.В. – концепция и дизайн исследования, редактирование; Эйсфельд Д.А. Все соавторы – утверждение окончательного варианта статьи, ответственность за целостность всех частей статьи.

Поступила 15.07.2020

Принята к печати 05.11.2020

Опубликована 22.12.2020

Olga A. Maklakova<sup>1,2</sup>, Nina V. Zaitseva<sup>1,2</sup>, Darya Einfeld<sup>1</sup>

## Features of the formation of combined pathology in children under conditions of atmospheric air pollution

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

<sup>2</sup>Perm State University, Perm, 614990, Russian Federation

**Introduction.** Respiratory diseases are widely spread on territories with ambient air contaminated with a mixture of technogenic chemical factors. At present, there hasn't been enough research on an issue related to combined pathology occurrence in children with chronic respiratory diseases under exposure to harmful technogenic compounds.

**Material and methods.** We have accomplished a profound clinical examination of 216 children aged 5–12 years who lived on a territory with ambient air contaminated with methanol, phenol, formaldehyde, and particulate matter (the test group) and 97 children who lived on a territory which was sanitary and hygienically safe (the reference group).

**Results.** We revealed the long-term aerogenic exposure to particulate matter and organic compounds (methanol, phenol, and formaldehyde) resulted in a combined pathology occurrence. Thus, 81.9% exposed children with chronic respiratory diseases also suffered from functional gastric pathologies; 2/3 children – from nervous system pathologies; 43.5% had secondary immune deficiency; each third child had functional disorders of the heart. Exposed children ran 1.8–2.5 times higher risks of respiratory diseases, biliary dysfunctions, and minor heart defects.

**Conclusions.** We revealed several pathogenetic sections typical for developing combined pathologies in children with chronic respiratory diseases under long-term aerogenic exposure to particulate matter and organic compounds. They were a decrease in superoxide dismutase concentration in blood; lower glutathione-S-transferase contents; lower absolute number of CD25<sup>+</sup>-lymphocytes; reduced vital capacity of lungs; increased levels of kreatine phosphokinase and ionized calcium in blood; more active parasympathetic vegetative

*nervous system; all these disorders were related to methanol, phenol, and formaldehyde concentrations in blood and particulate matter concentrations in ambient air.*

*Key words: children; respiratory diseases; combined pathology; particulate matter; methanol; phenol; formaldehyde*

**For citation:** Maklakova O.A., Zaitseva N.V., Eisfeld D.A. Features of the formation of combined pathology in children under conditions of atmospheric air pollution. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2020; 99 (11): 1246-1251. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1246-1251> (In Russ.)

**For correspondence:** Olga A. Maklakova, MD, Ph.D., Dsci., Head of the Department of Consultative and Outpatient Department of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: [olga\\_mcl@fcrisk.ru](mailto:olga_mcl@fcrisk.ru)

**Information about the authors:**

Zaitseva N.V., <https://orcid.org/0000-0003-2356-1145>; Maklakova O.A. <https://orcid.org/0000-0001-9574-9353>; Eisfeld D.A., <https://orcid.org/0000-0002-0442-9010>

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**Acknowledgment.** The study had no sponsorship.

**Contribution:** Maklakova O.A. – data collection and processing, text writing; Zaitseva N.V. – research concept and design, editing; Eisfeld D.A. – data collection and processing. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: July 15, 2020

Accepted: November 05, 2020

Published: December 22, 2020

## Введение

В структуре детской заболеваемости болезни дыхательной системы стабильно занимают приоритетные позиции [1–4]. В 2018 г. в Российской Федерации впервые установленные заболевания органов дыхания составили 117 384,6 случая на 100 000 детского населения, в 48 субъектах Российской Федерации, включая Пермский край, уровень заболеваемости респираторной патологией был выше общероссийских показателей [5]. Согласно проведённым эпидемиологическим исследованиям, наибольший риск для здоровья населения отмечается в промышленных центрах, где в атмосферном воздухе формируются повышенные концентрации компонентов выбросов не только промышленных предприятий, но и автотранспорта [1, 4, 6–10]. Несмотря на то что за последние несколько лет отмечается улучшение показателей качества атмосферного воздуха, согласно данным Государственного доклада, однако на территориях 16 субъектов Российской Федерации в 2018 г. отмечались высокие уровни загрязнения воздушной среды, преимущественно бенз(а)пиреном, фтористым водородом, хлористым водородом, взвешенными веществами, фенолом, формальдегидом [11].

Согласно многочисленным исследованиям, загрязнение атмосферного воздуха формирует неканцерогенный риск развития нарушений состояния здоровья. Известно, что критическими органами для действия техногенных химических веществ, поступающих аэрогенно, являются органы дыхания [7–10, 12–15]. Установлено, что хроническое комбинированное воздействие аэротоксикантов приводит к развитию местного хронического воспаления в слизистой оболочке дыхательной системы с иммуноаллергическими и дистрофическими процессами [7, 12, 16–20]. Кроме того, на территориях с неблагоприятным качеством окружающей среды отмечается не только повышенный уровень респираторной заболеваемости детского населения, но и увеличение числа неспецифических мультисистемных реакций, которые могут лежать в основе развития сочетанной патологии [16, 17, 19, 21, 22]. Наличие сопутствующих заболеваний приводит к патоморфозу основного патологического процесса, изменяет клиническую картину, способствует неблагоприятному течению основной патологии и развитию осложнений, что ухудшает качество жизни пациента [18–21]. В связи с этим в последнее время изучению развития коморбидных заболеваний уделяется пристальное внимание, однако имеется мало исследований, посвящённых изучению механизмов формирования коморбидных состояний в условиях воздействия химических факторов окружающей среды.

Таким образом, в настоящее время актуальной задачей профилактической медицины является изучение особенностей развития хронических заболеваний органов дыхания и сопутствующей патологии у детей, проживающих в условиях хронического аэрогенного воздействия техногенных химических факторов.

Цель исследования – выявить особенности формирования заболеваний органов дыхания и сочетанной патологии у детей, проживающих на территориях аэрогенного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений.

## Материал и методы

Для изучения особенностей формирования заболеваний органов дыхания и сопутствующей патологии проведено обсервационное клиническое обследование 313 детей в возрасте 5–12 лет с хроническими заболеваниями органов дыхания (бронхиальная астма, рецидивирующий бронхит, аллергический ринит, хроническая патология лимфоидной ткани носоглотки), из них в группу наблюдения вошли 216 человек (51,9% мальчиков и 48,1% девочек; средний возраст  $8,17 \pm 0,41$  года), проживающих в условиях длительного аэрогенного воздействия взвешенных веществ, метанола, фенола и формальдегида. Группа сравнения включала 97 детей (53,6% мальчиков и 46,4% девочек; средний возраст  $7,77 \pm 0,39$  года), проживающих на территории санитарно-гигиенического благополучия. Исследуемые группы были сопоставимы по социальным показателям и половозрастному составу ( $p = 0,16–0,78$ ).

Клиническое обследование соответствовало этическим принципам Хельсинкской декларации (с изменениями и дополнениями 2008 г.) и Национальному стандарту РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ИСО Е6 GCP), одобрено Этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 2, 2011 г.). У законных представителей детей предварительно получено письменное добровольное информированное согласие.

По результатам мониторинговых наблюдений (данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае») и натурных исследований атмосферного воздуха (выполнены отделом химико-аналитических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровья населения») в 2010–2015 гг. на территории проживания детей группы наблюдения отмечено превышение гигиенических нормативов содержания взвешенных частиц до 4,2 ПДКм.р., фенола до 3,5 ПДКс.с., формальдегида до 13,3 ПДКс.с. и присутствие метанола на уровне до 1 ПДКс.с., что при длительном комбинированном ингаляционном воздействии формирует недопустимые уровни неканцерогенного риска заболеваний органов дыхания (Н1 – до 13,3), центральной нервной (Н1 – до 6,4), сердечно-сосудистой (Н1 – до 5,1) и иммунной систем (Н1 – до 7,6).

Обследование состояло из медико-социального анкетирования, сбора анамнеза заболевания с анализом карт развития ребёнка (форма № 112/у), осмотра врачами-специалистами (педиатра, невролога, оториноларинголога, аллерголога-иммунолога, гастроэнтеролога), лабораторной

диагностики (общеклинический, биохимический, иммунологический анализы крови, химико-аналитическое исследование крови), функциональных и инструментальных методов исследования (риноманометрия, спирография, импульсная осциллометрия, электрокардиография, кардиоинтервалография, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, сердца с тканевой доплерографией). Исследования проводили по стандартным методикам, критериями оценки отклонений соответствующих лабораторных, функциональных и инструментальных показателей являлись возрастные физиологические нормативы.

Для статистической обработки и анализа полученной информации использовали стандартные методы описательной статистики, расчёт отношения шансов и его 95% доверительного интервала, достоверность нижней границы которого превышала 1 [20]. Методом математического моделирования устанавливали и оценивали зависимости изучаемого показателя от концентрации органических химических соединений в крови и содержания взвешенных веществ в атмосферном воздухе, с помощью однофакторного дисперсионного анализа проводили оценку достоверности параметров и адекватности модели по критерию Фишера ( $F$ ), коэффициенту детерминации ( $R^2$ ) и  $t$ -критерию Стьюдента при заданном уровне статистической значимости  $p \leq 0,05$  [20].

## Результаты

По результатам оценки контаминации биосред органическими химическими соединениями химико-аналитическими исследованиями установлено, что у детей группы наблюдения содержание фенола в крови достигало  $0,039 \pm 0,004$  мг/дм<sup>3</sup>, что было в 3,9 раза выше фонового уровня ( $p = 0,001$ ) и в 8,9 раза показателя группы сравнения ( $0,0044 \pm 0,0018$  мг/дм<sup>3</sup>;  $p = 0,001$ ). Концентрация метанола в крови детей группы наблюдения составила  $0,672 \pm 0,051$  мг/дм<sup>3</sup>, превышая в 1,8 раза фоновые значения ( $p = 0,001$ ) и в 1,4 раза показатель группы сравнения ( $0,47 \pm 0,052$  мг/дм<sup>3</sup>;  $p = 0,001$ ). Средний уровень формальдегида в крови детей группы наблюдения ( $0,015 \pm 0,002$  мг/дм<sup>3</sup>) был значимо (в 1,9 раза) выше фонового показателя ( $p = 0,001$ ) и в 5,6 раза значений сравняемой группы ( $0,0027 \pm 0,0007$  мг/дм<sup>3</sup>;  $p = 0,0001$ ). Выявлено, что повышенное содержание данных органических химических соединений в крови регистрировалось у 70,8–91,2% детей группы наблюдения.

У 64,4% детей с хроническими респираторными заболеваниями группы наблюдения по данным углублённого клинического обследования диагностирована патология нервной системы, что в 1,2 раза чаще группы сравнения (52,6%;  $p = 0,048$ ). При этом отмечено, что расстройство вегетативной нервной системы встречалось в 1,5 раза чаще в группе наблюдения (31,9% против 20,6% группы сравнения;  $p = 0,04$ ). У детей с хроническими заболеваниями органов дыхания в 81,9% случаев в группе наблюдения регистрировалась патология желудочно-кишечного тракта. В группе сравнения таких детей было в 1,2 раза меньше ( $p = 0,004$ ). Следует отметить, что ¼ детей группы наблюдения имели дисфункцию билиарной системы, тогда как в сравняемой группе эта патология встречалась в 44,3% случаев ( $p = 0,001$ ). Вторичная иммунная недостаточность встречалась у 43,5% детей группы наблюдения и у каждого третьего ребёнка в группе сравнения ( $p = 0,11$ ). Патология сердца в виде малых аномалий развития и функциональных нарушений выявлена в 37% случаев у детей группы наблюдения, в сравняемой группе данные изменения встречались в 1,6 раза реже (23,7%;  $p = 0,02$ ). Установлено наличие причинно-следственной связи между изучаемыми химическими факторами риска и возникновением заболеваний органов дыхания (OR = 1,77; DI = 1,07–2,93), билиарной дисфункции (OR = 1,89; DI = 1,03–3,46) и малых аномалий развития сердца (OR = 2,51; DI = 1,43–4,42).

Оценка функционального состояния дыхательной системы показала наличие нарушения носового дыхания у 59,2–52,9% обследованных детей, однако достоверных различий между группами не отмечено. Выявлена достоверная причинно-следственная связь носовой обструкции с повышенным уровнем метилового спирта, фенола, формальдегида в крови ( $R^2 = 0,21–0,43$ ;  $37,06 \leq F \leq 266,12$ ;  $p = 0,0001$ ) и уровнем среднесуточного содержания в атмосферном воздухе взвешенных частиц ( $R^2 = 0,48$ ;  $F = 532,01$ ;  $p = 0,0001$ ). У 10,6% детей группы наблюдения выявлено снижение жизненной ёмкости лёгких до 15%, которое встречалось в 3,9 раза чаще сравняемой группы ( $p = 0,04$ ) и было связано с повышенной концентрацией метанола в крови ( $R^2 = 0,41$ ;  $F = 108,64$ ;  $p = 0,0001$ ). Нарушения внешнего дыхания отмечались в 3,6 раза чаще у детей группы наблюдения (19,2% против 5,4% группы сравнения;  $p = 0,043$ ) и проявлялись снижением объёмных скоростных показателей в момент выдоха, отражающих проходимость периферических бронхов ( $p = 0,001$ ), что являлось признаками обструкции дыхательных путей в 12,8% случаев (в группе сравнения 5,4%;  $p = 0,09$ ). По данным импульсной осциллометрии, у 23,6% детей группы наблюдения выявлена обструкция периферических бронхов, что было в 4,9 раза чаще сравняемой группы (4,8%;  $p = 0,008$ ). Получена достоверная причинно-следственная связь признаков периферической обструкции с повышенным уровнем метилового спирта, фенола, формальдегида в крови ( $R^2 = 0,31–0,87$ ;  $212,99 \leq F \leq 2335,91$ ;  $p = 0,0001$ ) и уровнем среднесуточного содержания в атмосферном воздухе взвешенных частиц ( $R^2 = 0,29$ ;  $F = 220,84$ ;  $p = 0,0001$ ). Установлено, что вероятность развития вентиляционной обструкции у детей в условиях длительного аэрогенного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений выше в 6,9 раза (OR = 6,91; DI = 1,57–30,49).

При оценке функционального состояния сердечно-сосудистой системы у 22,5% детей группы наблюдения установлено нарушение функции автоматизма по типу синусовой аритмии, в группе сравнения её регистрировали в 1,8 раза реже (12,3%;  $p = 0,047$ ). Выявлена достоверная причинно-следственная связь синусовой аритмии и повышенного уровня метанола, фенола и формальдегида в крови ( $R^2 = 0,29–0,73$ ;  $145,14 \leq F \leq 458,95$ ;  $p = 0,0001$ ). Вероятность развития синусовой аритмии у детей в условиях длительного ингаляционного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений оказалась выше в 2,1 раза (OR = 2,10; DI = 1,02–4,35). При анализе показателей вариационной пульсометрии у ¼ детей группы наблюдения выявлен ваготонический исходный вегетативный тонус, обусловленный повышением активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы в регуляции сердечной деятельности (Mo  $0,75 \pm 0,015$  с; HF%  $41,86 \pm 1,61$ %; LF/HF  $0,97 \pm 0,09$  у.е.), превышающие в 1,2 раза показатели группы сравнения ( $0,69 \pm 0,026$  с;  $35,22 \pm 3,49$ % и  $1,73 \pm 0,41$  у.е. соответственно;  $p = 0,0006–0,0001$ ). В 13,8% случаев в группе наблюдения установлен асимпатикотонический тип вегетативной реактивности, в группе сравнения таких детей было в 1,8 раза меньше ( $p = 0,2$ ). Выявлена достоверная причинно-следственная связь ваготонического исходного вегетативного тонуса, характеризующегося снижением LF/HF и повышением HF%, с повышенной концентрацией в крови фенола, формальдегида ( $R^2 = 0,12–0,65$ ;  $49,47 \leq F \leq 852,82$ ;  $p = 0,0001$ ) и уровнем среднесуточного содержания в атмосферном воздухе взвешенных частиц ( $R^2 = 0,23–0,29$ ;  $168,49 \leq F \leq 222,96$ ;  $p = 0,0001$ ); асимпатикотонической вегетативной реактивностью с увеличением концентрации в крови фенола, формальдегида ( $R^2 = 0,61–0,69$ ;  $686,51 \leq F \leq 772,21$ ;  $p = 0,0001$ ). По данным эхокардиографии с тканевой доплерографией, у 20% детей группы наблюдения наблюдали преходящую диастолическую дисфункцию правого желудочка, отсутствующую в группе сравнения ( $p = 0,02$ ). Получена

достоверная причинно-следственная связь преобладающей диастолической дисфункции правого желудочка и повышенной концентрации метанола, фенола, формальдегида в крови ( $R^2 = 0,50-0,65$ ;  $85,87 \leq F \leq 533,86$ ;  $p = 0,0001$ ).

Ультразвуковое сканирование органов брюшной полости показало в группе наблюдения у  $\frac{1}{3}$  детей реактивные изменения печени, что было в 2,4 раза больше, чем в группе сравнения (32,5 и 13,3% соответственно;  $p = 0,001$ ). При этом вероятность развития реактивных изменений печени у детей в условиях хронического аэрогенного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений была выше в 2,6 раза (OR = 2,62; DI = 1,13–6,06). Среди признаков билиарной дисфункции у детей группы наблюдения в 2 раза чаще встречались лабильные перегибы желчного (24,2% против 12% группы сравнения;  $p = 0,025$ ), увеличение объёма желчного пузыря – в 3,8 раза (15,2 и 4% соответственно;  $p = 0,011$ ), дисхолия в желчном пузыре – в 3,2 раза (38,9 и 12,0% соответственно;  $p = 0,0001$ ), уплотнение стенки желчного пузыря – в 3,4 раза (13,8 и 4% соответственно;  $p = 0,02$ ). Получена достоверная причинно-следственная связь реактивных изменений печени, увеличения объёма желчного пузыря, признаков дисхолии, уплотнения стенок желчного пузыря с повышением содержания в крови метанола, фенола, формальдегида ( $R^2 = 0,15-0,85$ ;  $29,50 \leq F \leq 2106,42$ ;  $p = 0,0001$ ). Установлено, что у детей в условиях хронического аэрогенного загрязнения взвешенными веществами и органическими химическими соединениями вероятность развития патологии желчного пузыря выше в 4,4 раза (OR = 4,45; DI = 2,49–7,98).

По результатам биохимического исследования крови установлен дисбаланс оксидантной и антиоксидантной систем организма у детей группы наблюдения. У  $\frac{2}{3}$  детей группы наблюдения регистрировали повышенный уровень гидроперекиси липидов в сыворотке крови ( $461,21 \pm 15,7$  мкмоль/дм<sup>3</sup>) и малонового диальдегида ( $3,24 \pm 0,06$  мкмоль/см<sup>3</sup>), которые в 1,2–1,3 раза были достоверно выше физиологической нормы и в 1,5–1,7 раза показателя группы сравнения ( $p = 0,0001$ ). Установлена достоверная причинно-следственная связь вероятности повышения уровня гидроперекиси липидов, малонового диальдегида в крови при повышенном содержании фенола, метилового спирта в крови ( $R^2 = 0,23-0,38$ ;  $49,23 \leq F \leq 79,35$ ;  $p = 0,0001$ ) и уровня среднесуточного содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе ( $R^2 = 0,72$ ;  $F = 1535,87$ ;  $p = 0,0001$ ). Вероятность повышения гидроперекисей липидов у детей в условиях длительного аэрогенного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений выше в 10,4 раза, чем в группе сравнения (OR = 10,38; DI = 4,23–25,44). У 47,5% детей группы наблюдения выявлено снижение общей антиоксидантной способности до  $215,48 \pm 7,86$  мкмоль/дм<sup>3</sup>, что в 1,4–1,5 раза ниже физиологического норматива и уровня группы сравнения ( $p = 0,0001$ ). Активность супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови  $\frac{2}{3}$  детей группы наблюдения составила  $35,74 \pm 1,69$  нг/см<sup>3</sup>, что ниже в 1,2 раза относительно физиологической нормы и показателя группы сравнения ( $p = 0,0001$ ). У 41,7% детей группы наблюдения регистрировали сниженный уровень глататион-S-трансферазы (ГлСТ) в сыворотке крови, который в 2,4 раза реже встречался в группе сравнения (13,6%;  $p = 0,001$ ). Установлена обратная причинно-следственная связь содержания СОД, ГлСТ и повышенным уровнем в крови фенола, формальдегида ( $R^2 = 0,35-0,69$ ;  $67,53 \leq F \leq 287,67$ ;  $p = 0,0001$ ) и уровня среднесуточного содержания взвешенных частиц ( $R^2 = 0,24-0,53$ ;  $181,52 \leq F \leq 291,03$ ;  $p = 0,0001$ ). Вероятность снижения активности СОД и ГлСТ у детей в условиях хронического ингаляционного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений была выше в 3–4,5 раза группы сравнения (OR = 3,03; DI = 1,16–7,89 и OR = 4,52; DI = 1,05–19,54 соответственно).

Исследование иммунного статуса показало, что у 29,9% детей группы наблюдения имело место низкое содержание сывороточного иммуноглобулина А ( $0,99 \pm 0,04$  г/дм<sup>3</sup>),

что было в 1,6 раза чаще сравниваемой группы ( $p = 0,039$ ). Установлена достоверная причинно-следственная связь вероятности снижения сывороточного IgA, обусловленного повышением в крови концентрации ванадия и уровня среднесуточного содержания взвешенных веществ в атмосферном воздухе ( $R^2 = 0,15-0,52$ ;  $49,99 \leq F \leq 656,81$ ;  $p = 0,0001$ ). Вероятность снижения IgA у детей в условиях хронического аэрогенного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений была выше в 1,8 раза (OR = 1,85; DI = 1,03–3,35). Оценка клеточных субпопуляций лимфоцитов выявила в 15,8% случаев снижение процентного содержания CD4<sup>+</sup>-клеток, в 26,3% – абсолютного числа CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, в 57,9–63,2% – абсолютного и относительного содержания CD95<sup>+</sup>-клеток относительно физиологических уровней; в группе сравнения отмечено снижение только абсолютного количества CD95<sup>+</sup>-клеток у 25% детей ( $p = 0,07-0,0001$ ). Установлена зависимость между уровнем сывороточного IgA, количеством CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, CD95<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови и повышенной концентрацией фенола, формальдегида в крови ( $R^2 = 0,15-0,4$ ;  $58,77 \leq F \leq 278,72$ ;  $p = 0,0001$ ), уровнем среднесуточного содержания взвешенных веществ в атмосферном воздухе ( $R^2 = 0,29-0,52$ ;  $49,24 \leq F \leq 656,81$ ;  $p = 0,0001$ ). Кроме того, у 49,8% детей группы наблюдения отмечалось развитие сенсибилизации в виде повышенного уровня IgE ( $347,19 \pm 31,17$  МЕ/см<sup>3</sup>) и индекса алергизации ( $2,31 \pm 0,07$  у.е.), аналогичные показатели в группе сравнения были в 1,2 раза меньше ( $p = 0,014-0,0001$ ). Установлена достоверная причинно-следственная связь вероятности повышения индекса алергизации, содержания IgE общего в крови и повышенной концентрацией формальдегида, фенола ( $R^2 = 0,38-0,55$ ;  $91,74 \leq F \leq 560,58$ ;  $p = 0,0001$ ) и уровнем среднесуточного содержания взвешенных частиц в атмосферном воздухе ( $R^2 = 0,51$ ;  $F = 627,25$ ;  $p = 0,0001$ ).

Отмечено, что у 11,3% детей группы наблюдения повышенная активность креатинфосфокиназы ( $261,5 \pm 17,38$  Е/дм<sup>3</sup>;  $p = 0,0001$ ), участвующей в энергетическом обмене клетки, в группе сравнения таких детей, в 3,3 раза меньше. У 96,6% детей группы наблюдения регистрировали повышенное содержание ионизированного кальция в крови ( $1,22 \pm 0,03$  ммоль/дм<sup>3</sup>), что в 1,2 раза чаще сравниваемой группы ( $1,13 \pm 0,005$  ммоль/дм<sup>3</sup>;  $p = 0,003$ ). В 68,9% случаев у детей группы наблюдения регистрировали повышенный уровень СРБ ( $4,84 \pm 0,51$  мг/дм<sup>3</sup>), что в 1,2 раза выше аналогичного значения сравниваемой группы ( $4,08 \pm 0,23$  мг/дм<sup>3</sup>;  $p = 0,007$ ). Установлена достоверная причинно-следственная связь вероятности повышения ионизированного кальция и повышенной концентрации в крови фенола, метилового спирта ( $R^2 = 0,42-0,84$ ;  $228,76 \leq F \leq 1768,14$ ;  $p = 0,0001$ ) и уровня среднесуточного содержания в атмосферном воздухе взвешенных частиц ( $R^2 = 0,38$ ;  $F = 307,42$ ;  $p = 0,0001$ ).

Поэтапная оценка причинно-следственных зависимостей, отражающих обусловленность развития заболеваний, с которыми патогенетически связано отклонение лабораторных и функциональных показателей при повышенной концентрации взвешенных веществ и органических химических соединений, установила вероятность развития заболеваний органов дыхания (аллергического ринита, хронических лимфопрлиферативных заболеваний, бронхиальной астмы) и сопутствующей патологии. Установлено, что снижение содержания СОД, ГлСТ в крови, абсолютного количества CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, жизненной ёмкости лёгких (SVC%) и повышение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, уровня креатинфосфокиназы, ионизированного кальция в крови, связанных с концентрацией в крови метанола, фенола, формальдегида и уровнем содержания взвешенных веществ в атмосферном воздухе обуславливали вероятность развития хронических заболеваний респираторной системы ( $R^2 = 0,13-0,62$ ;  $p = 0,0001$ ) и сочетанной патологии в виде вторичного иммунодефици-

та ( $R^2 = 0,42-0,57$ ;  $p = 0,0001$ ), расстройства вегетативной нервной системы ( $R^2 = 0,26-0,53$ ;  $p = 0,0001$ ), функциональной патологии пищеварительной системы ( $R^2 = 0,58-0,77$ ;  $p = 0,0001$ ). Выявлено, что вклад взвешенных веществ и органических химических соединений в формирование коморбидных состояний достигал 23,4%. Доля заболеваний органов дыхания и сочетанных заболеваний, ассоциированных с метанолом, фенолом, формальдегидом и взвешенными веществами, составила 10,7–25,3%, а число случаев заболеваний органов дыхания и сочетанной патологии, вероятно связанных с повышенным содержанием в крови ванадия, марганца и уровнем взвешенных веществ в атмосферном воздухе, в среднем может составить до 198 случаев в год.

## Обсуждение

Аэрогенному воздействию техногенных химических факторов на состояние здоровье населения посвящено большое количество эпидемиологических исследований, в части из них особое внимание уделяется развитию у детей респираторной патологии. Согласно многочисленным исследованиям, высокий уровень антропогенного загрязнения атмосферного воздуха промышленных городов приводит к росту заболеваемости болезнями органов дыхания до 15% [4, 6–10]. Так, в 2018 г. среди детского населения доля дополнительных случаев респираторной патологии, ассоциированной с аэрогенным загрязнением химическими соединениями, вероятно составила до 0,5% от всей заболеваемости от этого класса болезней (612,8 дополнительного случая на 100 тыс. населения)\*.

Согласно проведенным исследованиям, большинство токсикантов оказывают действие на несколько критических органов и систем, что может проявляться несколькими болезнями. Кроме того, известно, что хронические заболевания имеют не только преимущественно монофакториальный характер, но и часто сочетаются между собой, приобретая мультифакториальный характер [18–21]. Большинство экологических факторов риска оказывают раздражающее действие на респираторную систему и вызывают повышенную реактивность дыхательных путей, способствуя тем самым, развитию не только хронического воспаления слизистой носа и гипертрофии лимфоидной ткани миндалин, но и формированию иммунного воспаления нижних отделов дыхательной системы [11, 13–20, 23, 24]. В данной работе выделены особенности развития болезней органов дыхания у детей в условиях негативного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений. Полученные данные дополняют результаты проведенных ранее исследований.

Показано, что большинство техногенных химических веществ, в том числе фенол, метанол, формальдегид и взвешенные вещества, обладают цитотоксическим действием, которое реализуется через свободно-радикальные механизмы с образованием активных форм кислорода [11, 17, 18]. Окислительный стресс сопровождается биохимическими и метаболическими нарушениями в клетке, изменением сигнальных взаимодействий, клеточного дыхания, что приводит к дефициту жизнен-

\* О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека. 2019; 254 с.

но важных метаболитов, ингибированию ферментов, нарушению структуры белков [25, 26]. Учитывая литературные данные и полученные результаты, можно предположить, что развитие оксидативного стресса при действии техногенных химических соединений может служить одним из основных механизмов формирования сочетанной патологии. Таким образом, хроническое аэрогенное воздействие техногенных химических соединений способствует развитию у детей с хроническими респираторными заболеваниями сопутствующей патологии, что необходимо учитывать при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

## Выводы

1. У 70,8–91,2% детей с хронической респираторной патологией в условиях длительного ингаляционного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений (метанола, фенола, формальдегида) отмечается повышенное в 1,4–8,9 раза содержание в крови метанола, фенола и формальдегида относительно фоновых концентраций и показателей группы сравнения.

2. В условиях длительного негативного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений у большинства (81,9%) детей с хроническими болезнями органов дыхания формируется функциональная патология пищеварительного тракта, у 2/3 детей – патология нервной системы, в 43,5% случаев – вторичная иммунная недостаточность, а у каждого третьего – функциональные нарушения со стороны сердца. У экспонированных детей вероятность развития заболеваний органов дыхания, билиарной дисфункции и малых аномалий сердца выше в 1,8–2,5 раза.

3. В основе развития заболеваний органов дыхания и сопутствующей патологии лежат развитие окислительного стресса (повышение содержания гидропероксида липидов, малонового диальдегида, пониженный уровень супероксиддисмутазы, глутатион-S-трансферазы в сыворотке крови), нарушение деятельности ионных каналов кардиомиоцитов (увеличение активности креатинфосфокиназы, ионизированного кальция), иммунных изменений (снижение содержания сывороточного IgA, числа CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов и CD95<sup>+</sup>-клеток) и общей сенсibilизации организма (повышения индекса алергизации, содержания общего IgE в крови). Общими патогенетическими звеньями развития коморбидных состояний в условиях длительного аэрогенного воздействия взвешенных веществ и органических химических соединений являются снижение содержания супероксиддисмутазы, глутатион-S-трансферазы в крови, абсолютного количества CD25<sup>+</sup>-лимфоцитов, жизненной ёмкости лёгких (SVC%) и повышение активности парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, уровня креатинфосфокиназы, ионизированного кальция в крови, связанных с концентрацией в крови метанола, фенола, формальдегида и уровнем содержания взвешенных веществ в атмосферном воздухе.

4. Вклад взвешенных веществ и органических химических соединений (метанола, фенола, формальдегида) в формирование сочетанной патологии может достигать 23,4%, что может способствовать формированию 1/4 коморбидных заболеваний, ассоциированных негативным воздействием метанола, фенола, формальдегида и взвешенных веществ атмосферного воздуха.

## Литература

1. Бактыбаева З.Б., Сулейманов Р.А., Кулагин А.А., Гиниятуллин Р.Х., Валеев Т.К. Эколого-гигиеническая оценка загрязнения атмосферного воздуха и состояния здоровья детского населения на территориях с развитой нефтяной отраслью. *Гигиена и санитария*. 2019; 98(9): 949–55. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-9-949-955>
2. Баранов А.А., Ильин А.Г. Основные тенденции динамики состояния здоровья детей в российской Федерации. Пути решения проблем. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2011; (6): 12–8.
3. Иванов Д.О., Орел В.И. Современные особенности здоровья детей мегаполиса. *Медицина и организация здравоохранения*. 2016; 1(1): 6–11.
4. Омарова М.Н., Кенжебаева А.Т., Жумагулова А.Н., Аспетов Д.Р., Жуматова Б.Х. Распространенность болезней органов дыхания среди населения крупного промышленного города. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2016; (12-5): 828–31.
5. Заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2018 году: Статистические материалы. Часть V. М.; 2019.
6. Лешук С.И., Суркова И.В., Сенкевич Н.В. Взаимосвязь загрязнения окружающей среды и экологически обусловленной заболеваемости населения на территории техногенного загрязнения. *Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Серия «Естественные науки»*. 2017; (2): 110–7.

7. Капранов С.В., Коктышев И.В. Влияние загрязнителей атмосферного воздуха на возникновение заболеваний органов дыхания у детей и подростков. *Медицинский вестник Юга России*. 2017; 8(3): 38–45. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-8-3-38-45>
8. Маснабиева Л.Б., Ефимова Н.В. Оценка структуры ингаляционного риска нарушений иммунитета при многомаршрутном поступлении поллютантов. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(10): 940–44. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-940-944>
9. Клепиков О.В., Самойлов А.С., Ушаков И.Б., Попов В.И., Куролап С.А. Комплексная оценка состояния окружающей среды промышленного города. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(8): 686–92. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-8-686-692>
10. Корочкина Ю.В., Перекусихин М.В., Васильев В.В., Пантелеев Г.В. Гигиеническая оценка окружающей среды и здоровья детей города Пензы. *Анализ риска здоровью*. 2015; (3): 33–9.
11. Зайцева Н.В., Май И.В., Макс А.А., Загороднов С.Ю. Анализ дисперсного и компонентного состава пыли для оценки экспозиции населения в зонах влияния выбросов промышленных стационарных источников. *Гигиена и санитария*. 2013; 92(5): 19–23.
12. Васильев В.В., Корочкина Ю.В. Вклад факторов окружающей среды в формирование здоровья детского населения. *Медицина труда и экология человека*. 2015; (3): 64–7.
13. Юзбеков А.К., Юзбеков М.А. Влияние техногенного загрязнения атмосферы на заболеваемость органов дыхания. *Вестник Московского университета. Серия 16: Биология*. 2015; (1): 19–24.
14. Макаров О.А., Зимина А.Н., Ненахова Е.В. Загрязнение атмосферного воздуха территорий детских дошкольных учреждений компонентами выбросов автотранспорта и здоровье детского населения. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(12): 1188–92. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1188-1192>
15. Гапархоева З.М., Башкина О.А., Селверстова Е.Н. Сравнительная характеристика триггерных механизмов формирования бронхообструктивного синдрома у детей с бронхиальной астмой и рецидивирующим обструктивным бронхитом. *Казанский медицинский журнал*. 2016; 97(1): 66–9.
16. Нестеренко З.В. Рецидивирующий бронхит как клинический вариант функциональных изменений респираторной системы у детей. *Педиатр*. 2017; 8(5): 44–8. <https://doi.org/10.17816/PED8544-48>
17. Маклакова О.А., Устинова О.Ю., Беляева Е.С., Щербakov А.А. Особенности кардинальных нарушений у детей с хроническими заболеваниями органов дыхания, ассоциированными с аэрогенным воздействием химических факторов среды обитания. *Анализ риска здоровью*. 2016; (1): 42–9.
18. Маклакова О.А., Устинова О.Ю., Алексеева А.В. Возрастная структура и динамика заболеваемости болезнями органов дыхания и вегетативной нервной системы у детей, проживающих в условиях комбинированного аэрогенного воздействия химических факторов техногенного происхождения. *Гигиена и санитария*. 2017; 96(1): 75–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-1-75-78>
19. Нуриахметова А.Ж., Файзуллина Р.М. Клинико-анамнестические особенности у детей с рецидивирующими и хроническими заболеваниями органов дыхания в промышленном регионе. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2013; 8(3): 67–71.
20. Гудков Р.А., Коновалов О.Е. Причины и факторы риска сочетанной патологии у детей. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2016; 24(2): 144–52.
21. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины*. Пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 1998.
22. Зайцева Н.В., Устинова О.Ю. Риск-ассоциированные нарушения здоровья детей и подростков: оценка, профилактика, коррекция. *Вопросы школьной и университетской медицины и здоровья*. 2016; (1): 20–5.
23. Шевчук Л.М., Дзержинская Н.А. Особенности формирования динамических процессов состояния здоровья населения в условиях многокомпонентного загрязнения атмосферного воздуха. *Профилактическая и клиническая медицина*. 2017; (1): 25–8.
24. Намазбаева З.И., Базелюк Л.Т., Ешмагамбетова А.Б. Оценка дыхательной системы подростков, проживающих на урбанизированных территориях. *Гигиена и санитария*. 2018; 97(3): 230–3. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-97-3-230-233>
25. Соодаева С.К. Свободно-радикальные механизмы повреждения при болезнях органов дыхания. *Пульмонология*. 2012; (1): 5–10.
26. Виткина Т.И., Янькова В.Н., Гвозденко Т.А., Денисенко Ю.К., Голокваст К.С. Формирование оксидативных нарушений, вызванных воздействием микрочастиц атмосферных взвесей у населения г. Владивостока. *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской академии медицинских наук*. 2016; 1(3-2): 82–5.

## References

1. Baktybaeva Z.B., Suleymanov R.A., Kulagin A.A., Giniyatullin R.Kh., Valeev T.K. Environmental and hygienic assessment of ambient air pollution and pediatric population health in areas with developed oil industry. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(9): 949–55. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2019-98-9-949-955> (in Russian)
2. Baranov A.A., Il'in A.G. Main trends in children's health dynamics in the Russian Federation: search for problem solutions. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2011; (6): 12–8. (in Russian)
3. Ivanov D.O., Orel V.I. The modern features of health of children of the metropolis. *Meditsina i organizatsiya zdorvookhraneniya*. 2016; 1(1): 6–11. (in Russian)
4. Omarova M.N., Kenzhebaeva A.T., Zhumagulova A.N., Aspetov D.R., Zhumatova V.Kh. Respiratory diseases spread among the population of large industrial city. *Mezhdunarodnyy zhurnal prikladnykh i fundamental'nykh issledovaniy*. 2016; (12-5): 828–31. (in Russian)
5. The incidence of the child population of Russia (0-14 years) in 2018: Statistical materials. Part V. Moscow; 2019. (in Russian)
6. Leshchuk S.I., Surkova I.V., Senkevich N.V. Interrelation of environmental pollution and environmentally caused morbidity in the territory of technogenic pollution. *Severo-Kavkazskiy region. Seriya «Estestvennye nauki»*. 2017; (2): 110–7. (in Russian)
7. Kapranov S.V., Koktyshov I.V. The effects of air pollution of diseases on the respiratory organs for children and adolescents. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2017; 8(3): 38–45. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2017-8-3-38-45> (in Russian)
8. Masnavieva L.B., Efimova N.V. Evaluation of the structure of the inhalation risk of immunity disorders in the multi-route intake of pollutants. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(10): 940–44. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-10-940-944> (in Russian)
9. Klepikov O.V., Samoylov A.S., Ushakov I.B., Popov V.I., Kurolop S.A. Hygienic environmental assessment and health of children in Penza. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(8): 686–92. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-8-686-692> (in Russian)
10. Korochkina Yu.V., Perekusikhin M.V., Vasil'ev V.V., Pantelev G.V. Hygienic assessment of the environment and health of children in the city of Penza [Gigienicheskaya ocenka okruzhayushhej sredy i zdorov'ya detej goroda Penzy]. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (3): 33–9. (in Russian)
11. Zaitseva N.V., May I.V., Maks A.A., Zagorodnov S.Yu. Analysis of the dispersion and component composition of the dust for the assessment of the exposure to the population in the areas of influence of industrial emissions of stationary sources. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2013; 92(5): 19–23. (in Russian)
12. Vasil'ev V.V., Korochkina Yu.V. Contribution of environmental factors to promoting children's health. *Meditsina truda i ekologiya cheloveka*. 2015; (3): 64–7. (in Russian)
13. Yuzbekov A.K., Yuzbekov M.A. Effects of industrial pollution on respiratory diseases. *Vestnik Moskovskogo universiteta. Seriya 16: Biologiya*. 2015; (1): 19–24. (in Russian)
14. Makarov O.A., Zimina A.N., Nenakhova E.V. Ambient air pollution of territories of children preschool institutions by emissions of vehicle components and health of children population. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(12): 1188–92. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-12-1188-1192> (in Russian)
15. Gaparkhoeva Z.M., Bashkina O.A., Seliverstova E.N. Comparative characteristics of bronchial obstruction formation trigger mechanisms in children with bronchial asthma and recurrent obstructive bronchitis. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2016; 97(1): 66–9. (in Russian)
16. Nesterenko Z.V. Recurrent bronchitis as a clinical variant of functional changes of the respiratory system in children. *Pediatr*. 2017; 8(5): 44–8. <https://doi.org/10.17816/PED8544-48> (in Russian)
17. Maklakova O.A., Ustinova O.Yu., Belyaeva E.S., Shcherbakov A.A. Features of cardiac disorders in children with chronic respiratory diseases associated with aerogenic exposure to chemical environmental factors. *Analiz riska zdorov'yu*. 2016; (1): 42–9. (in Russian)
18. Maklakova O.A., Ustinova O.Yu., Alekseeva A.V. Age structure and dynamics of the morbidity rate of respiratory and autonomous nervous system diseases in children living in conditions of the aerogenic impact of chemical factors of technogenic origin (cohort study). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2017; 96(1): 75–8. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-96-1-75-78> (in Russian)
19. Nuriakhmetova A.Zh., Fayzullina R.M. Clinical and anamnestic features in children with recurrent and chronic respiratory diseases in the industrial region. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2013; 8(3): 67–71. (in Russian)
20. Gudkov R.A., Kononov O.E. Reasons and risk factors of the combined pathology in children. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I.P. Pavlova*. 2016; 24(2): 144–52. (in Russian)
21. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. *Clinical Epidemiology. The Essentials*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
22. Zaitseva N.V., Ustinova O.Yu. Risk-associated health disorders in children and teenagers: assessment, prevention, correction. *Voprosy shkol'noy i universitetskoy meditsiny i zdorov'ya*. 2016; (1): 20–5. (in Russian)
23. Shevchuk L.M., Dzerzhinskaya N.A. Peculiarities of dynamic health processes formation within a multicomponent air pollution. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2017; (1): 25–8. (in Russian)
24. Namazbaeva Z.I., Bazelyuk L.T., Eshmagambetova A.B. Evaluation of the respiratory system of the population in urban areas. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2018; 97(3): 230–3. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2017-97-3-230-233> (in Russian)
25. Soodaeva S.K. Free radical mechanisms of injury in respiratory disease. *Pul'monologiya*. 2012; (1): 5–10. (in Russian)
26. Vitkina T.I., Yan'kova V.N., Gvozdenko T.A., Denisenko Yu.K., Golokhvast K.S. The formation of oxidative disorders in the population of Vladivostok under the influence of atmospheric microparticles. *Bulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2016; 1(3-2): 82–5. (in Russian)