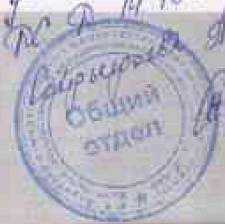


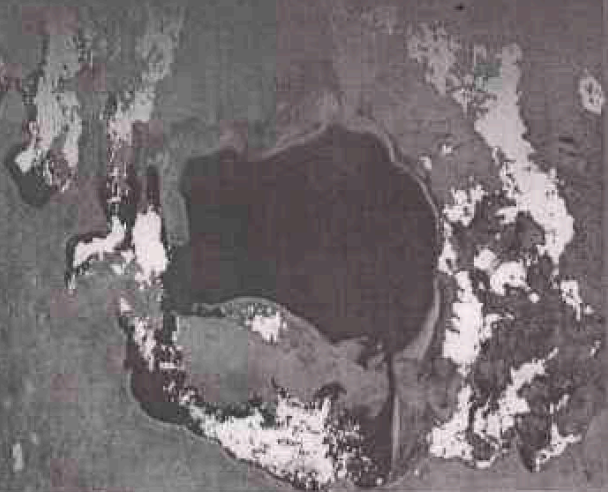
Копия книги
участие секретарь
№ 9. 14. 18. 585

14



ТУХВАТШИН Р.Р. НУРМУХАМБЕТОВ А.Н.,
БАЛАБЕКОВА М.К.

СОВРЕМЕННЫЕ
МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ И
ПУТИ ИХ РЕШЕНИЯ



ВВЕДЕНИЕ

Снижение качества окружающей среды, риск крупных техногенных аварий и деградация природных экосистем в наши дни становятся реальной угрозой для жизни и здоровья человека и препятствием для устойчивого социально-экономического развития. Темпы техногенных изменений биосферы опережают адаптационные возможности человека. В настоящее время становится очевидным факт, что наибольший вклад в экологически зависимое нарушение здоровья людей вносит не только производственная среда, а собственно окружающая среда городов, в которые переселяется сельское население (Здоровье населения в Центрально-Азиатских республиках. Информационный Центр по здоровью для ЦАР, 2000). В некоторых крупных городах, несмотря на уменьшение валового объема выбросов в атмосферу, в связи с прекращением или перепрофилированием деятельности многих промышленных предприятий в 90-е годы, резко возрос удельный вес высокотоксических продуктов сгорания жидкого топлива автотранспорта, количество единиц которого неуклонно растет. Все вышесказанное не может не влиять на здоровье человека. (Агаджанян Н.А. с соавт., 1994; Ильин В.И., Колесникова Л.И., 2000; Ветров В.П., 1999).

Существуют специальные компьютерные банки данных мониторинга влияния на организм более 100 тыс. химических веществ. В последние годы для оценки воздействия внешнесредовых факторов на здоровье человека все большее распространение приобретают системы, основывающиеся на учете показателей репродуктивной системы.

В условиях нарастающей экологической нагрузки изучение воздействия комплекса факторов окружающей среды на формирование патологии у человека, разработка приемов био-экологической диагностики территории для прогнозирования здоровья населения являются актуальной медицинской проблемой (Айламазян Э.К., 1990; Баранов А.А., 1999; Ветров В.П., 1999; Ильин В.И., Колесникова Л.И., 2000).

Для ученых Казахстана и Кыргызстана является актуальным изучение причин и последствий загрязнения атмосферного воздуха, воды, почвы, когда через дыхательные пути, кожу или по пищевой цепочке

токсические вещества попадают в организм человека (Тухватшин Р.Р., 2005; Нурмухамбетов А.Н., 2008; Балабекова М.К., 2013).

В отношении радиационной опасности, для Казахстана остается проблема влияния на здоровье человека Семипалатинского полигона, а для Кыргызстана – наследия атомной промышленности СССР – 49 урановых хвостохранилищ, в зоне которых проживает часть населения страны. В последние годы под нашим руководством было выполнено ряд НИР, которые были посвящены вопросам экологии, медицины, радиобиологии (Ахмедшина Д.А., 1998; Балабекова М.К., 1999; Ударцева Т.П., 2001; Абдылдаев А.А., 2002; 2009; Розыева С.К., 2004; Маринова Д., 2007; Токтогулова Н.А., 2008) и др.

Поэтому анализ этих данных, связанный с региональными особенностями экологии и этиопатогенеза заболеваний с современных позиций и знаний является на наш взгляд важным и своевременным.

ГЛАВА I

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ТЕХНОГЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА

На кафедре патофизиологии Казахского Национального медицинского университета им. С.Д.Асфендиярова с 1991 года под руководством д-ра, проф. Нурмухамбетова А. проводятся исследования влияния на организм болезнетворных факторов окружающей среды, таких как выхлопные газы дизеля (ВГД), гипокинезия и соединения тяжелых металлов как при изолированном, так и при комбинированном воздействиях.

Показано, что под влиянием ВГД нарушается функционирование всей системы кислородообеспечения организма: внешнее дыхание, транспорт кислорода и тканевое дыхание (Джумашева Р.Т., 1991, Мельдеханов Т.Т., 1995). При этом развиваются морфофункциональные изменения в легких, характеризующиеся альвеолярной гиповентиляцией, уменьшением функциональной активности и внутриклеточного резерва сурфактанта, появлением отдельных участков ателектаза и эмфиземы, а также морфологических признаков бронхопневмонии и «полипозного» бронхита. Электронно-микроскопическими исследованиями показано нарушение синтеза сурфактанта в альвеолоцитах II-типа, а также дистрофические изменения в пневмоцитах. Установлено, что ВГД снижает напряжение O_2 в тканях. Изучая влияние ВГД в условиях 4-х месячной затравки животных, впервые были описаны четыре периода изменений внешнего дыхания: 1-период выраженной компенсации; 2-период относительной компенсации; 3-период недостаточной компенсации и 4-период декомпенсации или выраженной недостаточности внешнего дыхания (Джумашева Р.Т., 1991).

Установлено, что ВГД оказывают миелотоксическое действие, в результате которого изменяется функциональное состояние костного мозга, характеризующееся стимуляцией лейкопоэза с последующим угнетением лимфопоэза, нарушение созревания и диффе-

ренцировки гранулоцитов. При этом отмечаются признаки подавления эритропоэза с последующей некоторой его стимуляцией лишь к концу эксперимента. Хотя морфологический состав периферической крови не претерпевал существенных изменений, в ней значительно увеличивалось содержание карбокси- и метгемоглобина (Мельдеханов Т.Т., 1995).

Показано, что в условиях ингаляционной заправки крыс ВГД изменения сократительной функции изолированного сердца проявлялись периодами: первичных реакций (2 нед), компенсации (1-2 мес.) и декомпенсации (3-4 мес.), при которых скоростно-силовые показатели снижались на 2 неделе на 34-48%, в периоде компенсации приближались к уровню контрольных величин и в периоде декомпенсации повторно снижались на 30-61%, наблюдалось раннее и стойкое снижение объемной скорости коронарной перфузии. При этом, соответственно этим периодам наблюдались ультраструктурные изменения митохондрий, саркоплазматического ретикулума, расширение межклеточных пространств кардиомиоцитов и повышение проницаемости мембран, проявляющееся выраженной ферментемией (КФК и ЛДГ). В ответ на дополнительную функциональную нагрузку нарушалась реактивность сердечной мышцы (Кысмуратова А.Т., 1993).

Под влиянием ВГД снижалось напряжение кислорода в тканях с развитием лактатацидемии. Было установлено, что тканевая гипоксия обусловлена нарушениями местной микроциркуляции и утилизации O_2 . Так, при проведении гипероксической пробы наблюдались уменьшение в тканях прироста напряжения кислорода и удлинение времени достижения этого прироста, а также замедление времени исчерпания запаса кислорода при ишемической пробе (Джумашева Р.Т., 1991). В периферической крови животных, подвергнутых заправке ВГД, несмотря на заметное повышение общей антиоксидантной активности, существенно повышалось содержание ТБК-реагирующих субстратов и массы средних молекул, указывающее на активацию пероксидации липидов биомембран и интоксикации организма. Под влиянием ВГД нарушения кислородообеспечивающей системы организма в наибольшей степени были выражены у старых животных, тогда как у молодых крыс возникали более ранние изменения, чем у половозрелых.

Фундаментальными исследованиями Ударцевой Т.П. высшей нервной деятельности, функционального состояния гипофиза, коры надпочечников, щитовидной и поджелудочной желез, и состояния углеводно-жирового обмена при длительных влияниях малых доз ацетата свинца (10 мг/кг), гипокинезии, ВГД и их сочетаний, в условиях эксперимента, приближенных к моделированию распространенной экологической среды обитания человека, установлено, что под влиянием свинца развиваются гиперкортизолемиа, сменяющаяся гипокортизолемией, гипоинсулинемиа, умеренная гипергликемия, снижение утилизации глюкозы тканями, гиперлипидемиа и гипербеталипопротеидемиа, увеличение в крови свободных жирных кислот.

Сочетание введений свинца с гипокинезией животных указанные отклонения гормонального статуса и метаболизма наблюдались в более ранние сроки и в большей степени, чем при их изолированных воздействиях. При этом развивалась инсулиновая недостаточность вследствие как нарушения синтеза и секреции, так и снижения чувствительности тканей к экзогенному инсулину.

Под влиянием ВГД в крови уже в ранние сроки воздействия увеличивалось содержание атерогенных липопротеидов, уменьшался уровень инсулина. Однако содержание в крови глюкогона и инсулина в ди-адаптивной стадии увеличивалось соответственно в 1,7 и 2 раза. Гиперинсулинемиа сопровождалась снижением чувствительности тканей к экзогенному инсулину и гипергликемией, связанной с понижением утилизации глюкозы в тканях. Увеличение атерогенных липопротеидов оказалось характерным для действия ВГД, что может быть обусловлено уменьшением синтеза апо В, Е-рецепторов на клетках паренхиматозного и соединительнотканного типа к бета-липопротеидам или их блокадой.

В отличие от изолированного влияния ВГД при сочетанном воздействии ВГД и гипокинезии содержание инсулина в крови не изменялось или повышалось в поздние сроки (на 30 и 60 сутки) исследования, тем не менее наблюдалась выраженная гипергликемия, за счет снижения чувствительности тканей к инсулину и уменьшения утилизации глюкозы тканями также как и при гипокинезии. Вследствие избытка в крови кортизола, тиреоидных гормонов, инсулинорезистентности у этих животных развивалась гиперлипидемиа, гипербеталипопротеидемиа, уве-

личивалось содержание свободных жирных кислот. При этом нарушения гормональной регуляции и метаболизма при совместном воздействии ВГД и гипокинезии развивались в более ранние сроки, чем при изолированном влиянии указанных факторов, рано проявлялась инсулиновая недостаточность, вследствие инсулинорезистентности, значительный липолиз и гиперлипопротеидемия. Таким образом, как при изолированном действии свинца, ВГД, гипокинезии, так и комбинированном воздействии наиболее стереотипной и ярковыраженной реакцией организма была гиперлипидемия, за счет общих липидов, триглицеридов, атерогенных липопротеидов и свободных жирных кислот. Во всех случаях имело место преимущественное направление энергетических источников в сторону инсулинзависимых тканей, что обеспечивалось развитием либо гипоинсулинемии, либо инсулинорезистентности. Итак, инсулинорезистентность с малыми дозами свинца или ВГД возникает в ранние сроки и способствует формированию метаболического синдрома и отягощает стрессорные метаболические нарушения (Ударцева Т.П., 2002).

Среди распространенных химических загрязнителей окружающей и/или производственной среды важное место занимают тяжелые металлы, такие как кадмий, свинец, хром, ванадий и т.д. Изучение патогенетических механизмов и коррекции токсического действия на организм приведенных металлов показало, что после однократного внутрибрюшинного введения экспериментальным животным ацетата свинца (100 мг/кг м.т.) уже через час в коре больших полушарий и стволе головного мозга, печени и в сердце увеличивалось содержание ТБК-реагирующих веществ более чем в 5 раз (Ахмедшина Д.А., 1998, Балабекова М.К., 1999). При этом повышалась активность маркерных ферментов лизосом в сыворотке крови: кислой фосфатазы и катепсина Д соответственно в 2,1 и 1,7 раза. В коре больших полушарий и в стволе головного мозга неседиментируемая активность кислой фосфатазы увеличивалась в 2,1 и 2,2 раза, ДНК-азы – 3,4 и 2,8 раза, катепсина Д в 3,0 и 3,1 раза соответственно. Существенное увеличение процентного соотношения неседиментируемой активности к общей активности указанных ферментов в головном мозгу, сердце и печени свидетельствовало о повышении проницаемости лизосомальных мембран в исследованных органах.

При свинцовой интоксикации было проведено сравнительное изучение нескольких препаратов корня солодки голой (ликвиритона, глицирретовой кислоты, натриевой соли глицерина) и показано, что ликвиритон оказывал наиболее выраженный антиоксидантный, мембранопротекторный, кардио и нейропротекторный эффекты (Ахмедшина Д.А., 1998; Балабекова М.К., 1999, Жумашева Ж.Х., 1999). Этот препарат был также эффективен и для коррекции кардиотоксического действия кадмия (Кабулбекова Л.А., 1995), ванадия (Касенов Б.Ж., 1999). Под влиянием хлорида кадмия (4 мг/кг), ацетата свинца (100 мг/кг) и ванадата аммония (10 мг/кг) у крыс нарушались процессы формирования, консолидации и последующего воспроизведения энграмм памяти оборонительных условных рефлексов активного и пассивного избеганий (Нурмухамбетов А.Н., 1989, Ударцева Т.П., 1996; Жумашева Ж.Х., 1999; Куланчиева Ж.А., 2007). При этом установлено, что под влиянием свинца отмечаются значительные деструктивные изменения пирамидных нейронов в полях СЗ-4 гиппокампа, их белоксинтезирующих и энергообразующих аппаратах. Резко уменьшалось число синаптических пузырьков, отмечалась дезорганизация мембран шипикового аппарата нейронов гиппокампа, играющего важную роль в формировании и закреплении временных связей (Ударцева Т.П., 1996, Жумашева Ж.Х., 1999). Существенно подавлялось включение меченного уридина в молекулы РНК (Жумашева Ж.Х., 1999), что свидетельствует о снижении синтеза нуклеиновых кислот и белка в нейронах головного мозга.

У животных, получавших внутрибрюшинно хлорид кадмия (4 мг/кг), ацетат свинца (100 мг/кг), бихромат калия (5 мг/кг) и ванадат аммония (10 мг/кг), существенно угнеталась сократительная функция изолированного сердца (Нурмухамбетов А.Н., 1989; Кабулбекова Л.А., 1995, Ахмедшина Д.А., 1998, Касенов Б.Ж., 1999, Базарбекова Ш.К., 2002). При этом развиваемое давление, максимальные скорости повышения и падения давлений в левом желудочке снижались более чем в 2-4 раза, усугублялась гипоксическая депрессия и реоксигенационное восстановление сократительной функции миокарда.

Ранее было установлено, что под влиянием однократного введения животным хлорида кадмия резко индуцируется перекисидация липидов в головном мозгу и сердце (Нурмухамбетов А.Н., 1989). Под влия-

янием соединений кадмия развивается депрессия сократимости изолированного сердца, повышается реактивность бета-адренергической и М-холинергической систем (Кабулбекова Л.А., 1995). Установлено, что в патогенезе кадмий-индуцированных поражений сердца важное значение имеет активация Ca^{2+} -связывающего белка кальмодулина. Так, предварительное введение животным ингибитора кальмодулина-трифторперазина предупреждало кадмий-зависимую депрессию сократительной функции миокарда. Было показано, что предварительное введение животным препарата корня солодки голой, ингибируя пероксидацию липидов мембран, предотвращает угнетение сократимости сердца животных, получавших хлорид кадмия. Аналогичное действие оказывал препарат, полученный из местного растительного сырья курчавки грушелистной 7-метоксигосипетин. Этот препарат также повышал резистентность изолированного сердца к гипоксии и последующей реоксигенации (Кабулбекова Л.А., 1995).

Оксид кадмия, вводимая животным ежедневно перорально в дозе 1,72 мг/кг (в перерасчете на металл) в течение 2-х недель индуцирует процессы пероксидации липидов в головном мозге, сердце и печени, повышает проницаемость лизосомальных мембран. Установлена высокая прямая коррелятивная зависимость между уровнем продуктов пероксидации липидов и проницаемостью лизосомальных мембран и показано, что флавоноиды корня солодки подавляют активность свободных радикалов и оказывают мембраностабилизирующий эффект на лизосомы печени, головного мозга, сердца при кадмиевой интоксикации (Омирзакова Г.К., 1997).

Приведенные экспериментальные данные убедительно показывают, что ведущим звеном патогенеза токсических влияний тяжелых металлов является пероксидация липидов биомембран и повышение проницаемости лизосомальных мембран. Препараты корня солодки голой оказывают ангиоксидантное и мембраностабилизирующее действие.

Установлено, что однократное подкожное введение животным бихромата калия (БК) (5 мг/кг) оказывает кардиотоксическое влияние, снижает сократительную функцию миокарда и объемную скорость коронарного кровотока, нарушает адаптивные возможности сердца на дополнительные функциональные нагрузки, повышает свертываемость

крови (Базарбекова Ш.К., 2002). Изучая защитный эффект суммарного препарата корня солодки голой и производного 18-дигидроглицерре-товой кислоты-глицерина в сравнении показано, что первый обладает наиболее выраженным защитным эффектом и он полностью предотвратил хром-зависимую депрессию сократительной функции сердца и нарушение коронарной перфузии. При этом восстанавливалась реактивность сердца на дополнительные функциональные нагрузки, предупреждались гипоксические и реоксигенационные нарушения, тогда как эффект второго препарата был слабо выраженным. Под влиянием БК в периферической крови уменьшалось количество эритроцитов на 10,9%, гематокритного показателя на 15,5%, тогда как содержание гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов оставались в пределах контрольных величин. При этом необходимо отметить, что введение суммарного препарата корня солодки, не только не предупреждало уменьшение указанных показателей, наоборот еще больше снижало количество эритроцитов, лейкоцитов, гематокрита и содержания гемоглобина на 19,3%, 39,4%, 23,5% и 21,1% соответственно.

Предварительная трехдневная подкожная инъекция животным ванадата аммония (по 0,5 мг/кг) не оказывала существенного влияния на хром-индуцированные нарушения сократительной функции сердца. Однако она, ингибируя внешние и внутренние механизмы свертывания крови, предупреждала снижение объемной скорости коронарной перфузии. Вместе с тем при комбинированном введении ванадата аммония и хрома в периферической крови уменьшались лейкоциты на 58%, эритроциты на 29%, тромбоциты на 38% и содержание гемоглобина на 16%. (Базарбекова Ш.К., 2002). Таким образом предварительное введение малых доз ванадия потенцировало гематоксический эффект хрома.

Под влиянием однократной внутримышечной инъекции животным субтоксической дозы ванадата аммония (10 мг/кг) развивается микроцитарная, гипохромная и гемолитическая анемия, снижается осмотическая резистентность эритроцитов и 5-кратное ускорение времени свертывания крови. При этом уменьшалось количество всех форменных элементов крови: эритроцитов на 36,3%, тромбоцитов на 26,6%, лейкоцитов на 43,2% и содержания гемоглобина на 43,2%. Уменьшение лейкоцитов происходило преимущественно за счет лимфоцитов, тогда как абсолютные количества нейтрофилов и моноцитов не претерпе-

вали существенных сдвигов. Осмотическая резистентность эритроцитов снижалась на 33,2% и в плазме крови повышалось содержание ионов калия в 3 раза. У опытных животных морфометрическими исследованиями крови установлены морфологические маркеры гемолиза эритроцитов в виде выраженного пойкилоцитоза, сфероцитоза, шизоцитоза и т.д. (Куланчиева Ж.А., 2007).

Введение ванадата аммония существенно нарушало процессы формирования, закрепления и воспроизведения энграмм памяти оборонительных условных рефлексов активного и пассивного избеганий. Изучая корригирующее влияние на гема- и нейротоксический эффект ванадата аммония, аскорбиновой, ацетилсалициловой и никотиновой кислот препарата местного растительного сырья корня солодки голой – рувимины (по 50 мг/кг) и их комбинации, исследованиями Куланчиевой Ж.А. (2007) установлено, что лечение животных аскорбиновой кислотой (50 мг/кг) оказывает существенное гемо- и нейропротекторное влияние и полностью устраняет уменьшение количества форменных элементов крови, осмотическую резистентность эритроцитов, улучшает процессы консолидации и воспроизведения энграмм памяти изученных оборонительных условных рефлексов. В то же время лечение животных, получавших соединение ванадия, никотиновой кислотой и рувимином, не оказывая корригирующего эффекта на ванадий-индуцированную анемию, заметно корригировали нарушения условно-рефлекторной деятельности головного мозга. При этом комбинированное введение аскорбиновой кислоты с ацетилсалициловой кислотой существенно улучшает положительный эффект первой на свертываемость крови, тогда как комбинация витамина с никотиновой кислотой и рувимином, особенно последним, значительно потенцировало нейропротекторное действие аскорбиновой кислоты.

Последующими исследованиями установлено, что продолжительное введение (до 1 мес.) животным в комбинации малых доз соединений ванадия, хрома, свинца (1 мг/кг) не приводит к развитию анемии, хотя существенно нарушает условно-рефлекторную деятельность головного мозга (М.Ж.Толепбергенова и др.). Исходя из этих данных можно предположить, что ванадий-индуцированные нарушения высшей нервной деятельности у животных, по крайней мере в начальные стадии, не были связаны с анемией. Если допустить, что веду-

щим звеном патогенеза этих нарушений является индукция перекисидации липидов мембран нейронов головного мозга, то в механизмах развития анемии, на фоне перекисидации липидов мембран гемопозитических и стромальных клеток костного мозга, вероятно, имеет значение нарушение паракринной регуляции гемопоэза.

Исследованиями, проведенными Балабековой М.К., установлено, что совместное введение солей ванадия и хрома оказало выраженное гема- и иммунотоксическое действие. Так, в результате двухнедельной заправки ванадатом аммония (ВА) и бихроматом калия (БК) в дозе по 5 мг/кг м.т. в крови опытных животных развивалась лейкопения за счет преимущественного снижения абсолютного количества лимфоцитов на 60,5%. Количество эритроцитов и содержание гемоглобина снижалось на 25% и 12% соответственно, хотя цветовой показатель оставался в пределах контрольных величин. Под влиянием ванадия и хрома у животных нарушалось костномозговое кроветворение с выраженным угнетением миелоидного, лимфоидного и эритроидного рядов и развитием лейкопении и эритропении.

Было установлено, что при проверке готовности нейтрофилов опытных крыс к фагоцитозу в реакциях стимуляции их пирогеналом и лактозом в НСТ-тесте заметной активации изученных иммунологических показателей не наблюдалось. Так, в спонтанном и индуцированном НСТ-тесте метаболическая и фагоцитарная активность нейтрофилов по сравнению с контролем увеличивалась лишь на 8-11%. Полученные данные, по сведениям Балабековой М.К., свидетельствуют о том, что вследствие нарушения фагоцитарного звена иммунитета, вызванного соединениями ванадия и хрома, адекватной защитной реакции со стороны нейтрофилов в случае столкновения организма с агентами инфекционного и неинфекционного происхождения не последует.

Под влиянием ванадия и хрома происходило резкое снижение абсолютного содержания CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов по сравнению с контролем на 66,1%, 78,4% и 70,6% соответственно. Причем, абсолютное содержание CD4+ лимфоцитов по сравнению с контролем снижалось в 1,1 раза больше, чем CD8+ лимфоцитов. Это свидетельствовало о преимущественном нарушении хелперной активности лимфоцитов, по сравнению с супрессорной. По данным Стежка В.А., Дмитруха Н.Н., Покровской (2001), увеличение содержания в крови животных ка-

тионов Cd^{2+} угнетало метаболические процессы в лимфоцитах и привело к нарушению функции Т-хелперов и Т-супрессоров.

Известно, что $CD3+$ - и $CD4+$ -лимфоциты участвуют в процессах дифференцировки и пролиферации В-лимфоцитов в центральных и периферических органах иммуногенеза (Шортанбаев А.А., Кожанова С.В., 2008). В условиях иммунодефицита, вызванного тяжелыми металлами, развивалось угнетение гуморального звена иммунитета и последующее снижение антителообразовательной функции В-лимфоцитов, что могло привести к снижению образования ЦИК в периферической крови. Так, Балабековой М.К. установлено трехкратное снижение содержания ЦИК в крови опытных животных.

Устойчивость мембран нейтрофилов под влиянием соединений ванадия и хрома заметно ослабевала. Так, в опытной серии эксперимента (животные, получавшие ВА и БК) добавление ванадия и хрома вызывало повреждения лейкоцитов, превышавшие контрольные значения более чем в 2 раза.

Исходя из результатов проведенных Балабековой М.К. экспериментальных исследований на крысах, подвергавшихся двухнедельному воздействию ВА и БК, в качестве патогенетически обоснованных критериев их иммунотоксического действия могут быть отнесены следующие сдвиги показателей неспецифической резистентности, характеризующие состояние иммунологической реактивности организма: летальность животных во время проведения экспериментов составляла 20%; в периферической крови животных резко снижалось общее количество лейкоцитов, преимущественно за счет лимфоцитов, развивалась анемия; угнеталась фагоцитарная и функционально-метаболическая активность нейтрофилов; развивался дефицит Т-клеточного звена иммунитета, сопровождавшийся снижением относительного и абсолютного содержания $CD3+$, $CD4+$ и $CD8+$ лимфоцитов; резко снижалась концентрация ЦИК в крови; росло число поврежденных нейтрофилов.

Оценка иммунологической реактивности по представленным показателям неспецифической резистентности позволила сделать вывод о развитии вторичного иммунодефицитного состояния у крыс, подвергавшихся двухнедельному воздействию ВА и БК, с преимущественной депрессией фагоцитарного и Т-клеточного звеньев иммунитета.

Подытоживая приведенные данные можно заключить, что в пато-

генезе токсического действия антропогенных химических факторов (ВГД, тяжелых металлов) ведущее значение имеет индукция пероксидации липидов, повышение проницаемости клеточных и лизосомальных мембран. Комбинированное действие ВГД и малых доз металлов с гипокинезией является важным фактором риска развития инсулинорезистентности и метаболического синдрома. Препараты, полученные из местного растительного сырья корня солодки голой (ликвиритон, рувими́н) и курчавки грушелистной (7-метоксигоссипетин) обладают антиоксидантным, мембраностабилизирующим действием.

ГЛАВА II

ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ СИСТЕМУ ЖЕНЩИН И ФОРМИРОВАНИЕ ПЛОДА

Одной из причин влияния экологии на здоровье человека могла бы стать модель, изучающая влияние негативных факторов на течение беременности.

Воздействуя на организм женщины и плода, химические вещества вызывают изменения неспецифической резистентности организма, способствуют нарушению внутриутробного развития плода и новорожденного (Саркисянц Э.Э., Башкирова М.А., 1987; Коськина Е.В. и др., 1992). Экспериментальные данные, полученные Е.И. Гончарук, Г.И. Сидоренко и соавт. (1988), с очевидностью свидетельствуют, что система «мать – плод» является не только биологической моделью, пригодной для изучения повреждающего воздействия экзогенных химических веществ на организм новорожденных, но и самой совершенной естественной моделью для изучения изолированного, комплексного и сочетанного воздействия этих веществ. Очень важно подчеркнуть, что окружающая среда, по сравнению с врожденными и наследственными факторами, влияющими на здоровье, является вторичным, но мощным фактором, оказывающим значительное воздействие на состояние здоровья человека (Сидоренко Г.И., Можаяев Е.А., 1987; Сидоренко Г.И., 1992).

Анализ научной литературы по данному вопросу, показывает, что, несмотря на множество данных по влиянию экзогенных и эндогенных факторов на развитие плода, до сих пор отсутствуют целенаправленные исследования в этой области. Действие отдельных патогенных факторов на плод считается случайным, поэтому врачи акушеры-гинекологи обычно предписывают общие профилактические рекомендации, воздействующие на плод и беременную женщину. Однако проведенный нами анализ показал, что многие положительные и отрицательные, в

том числе и техногенные факторы окружающей среды, особенно в современных мегаполисах, имеют периодический, повторяющийся из года в год, характер, который может и должен быть учтен при разработке профилактических мероприятий.

Нашими исследованиями (Шаршенов А.К., Тухватшин Р.Р., 2001) в г. Бишкеке за семилетний период установлена высокая частота ВПР на фоне возрастающих перинатальных потерь доношенных детей. При сравнении частоты средних показателей ВПР по г. Бишкеку и регионам республики наблюдается почти трехкратное преобладание их в г. Бишкеке (соответственно 27,0‰ и 9,4‰). Впервые отмечены сезонные колебания уровня перинатальной смертности: самые высокие в зимние и весенние месяцы. При совпадении времени зачатия и первого критического срока беременности с летними месяцами (июнь, июль, август), характеризующимися сочетанным воздействием множества климато-экологических факторов, чаще формируется перинатальная патология. Соответственно наиболее высокие показатели перинатальной смертности приходятся и для доношенных и недоношенных детей на весенние месяцы, которые также не лишены неблагоприятных экологических факторов. В результате часть женщин в динамике беременности дважды оказываются в условиях высокой антропогенной нагрузки: в период зачатия и в конце беременности, именно у этих беременных чаще имеют место перинатальные потери.

При сравнительном анализе состояния репродуктивного здоровья женщин, проживающих в двух районах, получены следующие данные: в экологически «неблагополучном» районе уровень экстрагенитальных и гинекологических заболеваний превышает названные показатели у женщин группы контроля.

В данном случае «благополучным» в экологическом отношении был район, в котором отсутствовали промышленные предприятия, не развита дорожная сеть, что предполагает незначительное количество транспорта, а близость гор обеспечивала своеобразный климат в зависимости от сезона года.

Установлено, что у 157 (79,3%) женщин – жительниц экологически неблагоприятного региона гестационный процесс сопровождался осложнениями, при этом на одну женщину приходилось по 2,7 осложнения. У 142 (51,8%) женщин, проживающих в более благоприятном

районе, беременность также протекала с осложнениями, при этом на каждую женщину с осложненным гестационным процессом приходилось лишь по 1,5 осложнения.

Таким образом, у женщин основной группы беременность осложнялась достоверно чаще ($P < 0,05$), при этом на каждую женщину приходилось почти в два раза большее число осложнений.

В структуре осложнений гестационного процесса наибольшего внимания заслуживает достоверно чаще наблюдаемые у женщин экологически неблагоприятного района по сравнению с группой контроля угроза невынашивания беременности (соответственно 54,5% и 25,1%, $P < 0,001$), гестационная анемия - 63,1% и 41,2% ($P < 0,001$). При этом в 30,3% случаев в основной группе угроза прерывания беременности начиналась с ранних сроков и у 24,2% женщин - во второй половине беременности, в то время как в контрольной группе угроза прерывания беременности зарегистрирована в ранние сроки у 14,2%, а в поздние сроки в 10,9% случаев.

Частота раннего токсикоза у женщин обследованных групп достоверно не различалась. Согласно полученным данным, в структуре нарушений гестационного периода одно из ведущих мест среди осложнений беременности занимают гипертензивные нарушения беременных (ГНБ). В группе беременных экологически «неблагополучного» района ГНБ беременных наблюдали в 2,3 раза (10,6%) чаще, чем в контрольной группе (4,7%). В структуре ГНБ во время данной беременности у женщин основной группы наблюдались в 3,2 раза чаще гипертензия беременных, в 1,7 раза - преэклампсия легкой степени, в 1,9 раза - преэклампсия тяжелой степени по сравнению с беременными контрольной группы. Эклампсия зарегистрирована только в группе женщин, экологически «неблагополучного» района. Отеки беременных у женщин, проживающих в экологически «неблагополучном» районе, составили 11,6% против 6,6%.

Согласно результатам исследований у женщин, проживающих в экологически «неблагополучном» районе, наблюдалась повышенная частота обострений хронического пиелонефрита и случаи гестационного пиелонефрита (11,6%), по сравнению с беременными экологически «благополучного» района (7,2%).

Из анализируемых данных, видно, что фетоплацентарная недоста-

точность в основной группе встречалась в 1,5 раза чаще, чем у беременных контрольной группы. У женщин, проживающих в экологически «неблагополучном» районе, наблюдалась повышенная частота маловодия - 8,08% и многоводия - 4,5% случаев, что является одним из признаков внутриутробной инфекции и хронической гипоксии плода.

В основной группе наиболее часто встречались острые респираторные вирусные инфекции, в 5 раз чаще встречались обострения хронических заболеваний органов дыхания, в 2,8 раза чаще обострения заболеваний органов желудочно-кишечного тракта, чем в контрольной группе.

У 198 женщин экологически неблагоприятного региона родилось 198 плодов, в том числе 6 мертворожденных (3%), 192 - родились живыми, однако двое детей погибли в раннем неонатальном периоде.

Таким образом перинатальная смертность у женщин этой группы составила 8 детей (40,4%), в то время как в группе контроля она составила 7,0% ($P < 0,05$). Если у женщин основной группы потери составили 5 доношенных плодов и 3 недоношенных, то у женщин группы контроля погибло 2 недоношенных плода - один в антенатальном и 1 - в постнатальном периодах. Анализ сведений свидетельствует о менее благополучном исходе родов для плода и новорожденного у женщин, проживающих в неблагоприятных экологических условиях.

Более высокой была заболеваемость детей в раннем неонатальном периоде у женщин экологически неблагоприятного района (соответственно 59,1% и 21,1%, $P < 0,001$) (Шаршенов А.К., Тухватшин Р.Р., 2001; Тухватшин Р.Р., Марипова Ж.А., 2006).

Можно видеть, что последнее десятилетие характеризуется нарастающими темпами ухудшения среды обитания, производственной деятельности человека, рассогласованием совокупности связей между организмом человека и биотическими и абиотическими факторами среды, деформацией и нарушением динамики биоцинозов. По сути дела, современный человек живет под угрозой разрушения природной и социально-экономической среды, о чем говорилось еще в июне 1992 г. в Рио-де-Жанейро на Конференции ООН «Окружающая среда и развитие» и Глобальном форуме по устойчивому развитию в 1994 г. в Манчестере (Окружающая среда и устойчивое развитие, Ри-де-Жанейро, 1992).

В крупных населенных пунктах, особенно в городах, несмо-

тря на уменьшение валового объема выбросов в атмосферу в связи с прекращением деятельности многих промышленных предприятий в 90-е годы, резко возрос удельный вес высокотоксичных продуктов сгорания (в частности, бенз(а)пирена) жидкого топлива автотранспорта, количество единиц которого неуклонно растет. К примеру, токсическое действие бенз(а)пирена на функциональное состояние фетоплацентарной системы (ФПС), на метаболическую активность ферментов биотрансформации ФПС доказал в своем исследовании Х.Ш.Шоумаров (1999).

Среди повреждающих факторов окружающей среды наибольшей токсичностью отличается формальдегид (Бек-темирова Р.М., Меркурьева Р.В., 1990). По данным Министерства экологии и чрезвычайных ситуаций КР в весенне-летний период в воздухе г. Бишкека возрастает концентрация формальдегида с 3,3 ПДК в марте месяце до 10,0 ПДК - в сентябре, в среднем в течение года составляя 6,85 ПДК. Обычно источником загрязнения атмосферного воздуха формальдегидом является промышленность, использующая это вещество для получения высокополимерных продуктов, при синтезе различных органических соединений, в производстве взрывчатых и других веществ. В нашем случае формальдегид образуется в воздухе также в качестве вторичного продукта из выхлопных газов транспорта в результате фотохимических реакций, активируемых ультрафиолетовой солнечной радиацией, которая характерна для азиатских Республик.

Надо отметить, что уровень формальдегида в воздухе на протяжении всего года остается высоким. Предполагается, что негативное действие высоких концентраций формальдегида на репродуктивную функцию женщин может усиливаться на фоне резких колебаний температур воздуха и парциального давления в нем кислорода, особенно при совпадении названных факторов с критическими периодами беременности.

Тот факт, что высокие концентрации формальдегида совпадают с периодом высокой летней температуры, и воздействуя через систему «мать-плацента-плод» вносят свою долю в структуру патологии плода и новорожденного (Павлова И.А., 2002; Norska-Borowka I., 1994; Senichenkova I.N. et al., 1996), убеждает в необходимости комплексного изучения влияния формальдегида в различных климатических условиях на репродуктивную функцию женщин.

Нами, в эксперименте установлено, что при изолированном ингаляционном воздействии формальдегида масса доношенного плода в 1,7 раза меньше, чем у эмбрионов контрольной группы ($P < 0,05$). В то же время при сочетанном воздействии его с гипоксией, УФО и тепловым перегреванием масса эмбрионов увеличивается по сравнению с изолированным действием формальдегида, но все же остается низкой по сравнению с контрольной группой.

При изолированном действии формальдегида на фоне снижения массы плодов наблюдается уменьшение их длины по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$).

Важная роль в обеспечении коррелятивных отношений между организмом матери и плода принадлежит плаценте. Как связывающее звено сложной биологической системы мать - внезародышевые органы - плод плацента осуществляет адаптацию к постоянно меняющемуся гомеостазу материнского организма и может стать мишенью для токсических веществ.

При изолированном ингаляционном воздействии формальдегида масса плаценты была достоверно меньше, чем в контрольной группе ($P < 0,05$).

Помимо загрязненного воздуха негативное воздействие на человека и его потомство могут оказывать несбалансированное количество микроэлементов в водной среде.

Так, в результате проведенного анализа Айдаровым З.А. (2001) результатов по исследованиям «Кыргызгеологии» установлено, что в водной среде Чуйской долины содержатся в избыточном количестве следующие химические элементы: хром, ртуть, марганец, молибден, никель, стронций, титан, ванадий, цинк, свинец, бериллий, медь, серебро, кремний, кобальт, барий, селен, лантан, вольфрам, иттрий, цирконий и др. элементы. В то же время краевой особенностью Кыргызстана является дефицит йода и фтора в источниках воды (Хамзамулин О.Р. с соавт., 1996). Поэтому гибель эмбрионов может быть связана и как с избытком, так и с недостатком некоторых микроэлементов. (P. Agget с соавт., 1985).

Ввиду множественности воздействий часто весьма трудно выделить ведущий фактор, определяющий те или иные отклонения в состоянии здоровья женщины (Машаева Л.Л., Стрижова М.В. и соавт., 1994; Ай-

ламазян Э.К., 2003). Этому, весьма актуальному направлению, посвящены лишь немногочисленные обобщающие работы, не позволяющие полностью раскрыть биологические закономерности взаимодействия репродуктивной системы с окружающей средой (Бонашевская Т.И., 1989; Мануйлова И.А., Сотникова Е.И., 1990; Барашнев Ю.И., 2001).

Хотя известно, что избыток калия приводит к хромосомным аномалиям, оказывает эмбриотоксическое действие, изменяет скелет. Надо отметить, что калийные удобрения широко используются в сельском хозяйстве, поэтому велика опасность попадания их в организм человека. Избыток мышьяка способствует образованию дефектов нервной трубки, аномалий скелета и мочеполовой системы, замедлению роста плода.

Избыток селена оказывает эмбриотоксический эффект, вызывает образование аномалий скелета, дефекты формирования глаз. Дефицит селена приводит к гибели плода.

Дефицит цинка способствует формированию бесплодия, нарушению имплантации, гибели плода, хромосомным аномалиям, дефектам формирования скелета, нервной трубки, брюшной грыжи, отставанию в росте, анемии, иммунной недостаточности, а избыток цинка приводит к гибели плода во всех фазах перинатального периода.

Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют об эмбриотоксичности свинца, марганца, кадмия, ртути, мышьяка, фтора, сурьмы и других металлов (Литвинов Н.П. и соавт., 1991; Berlin M. и соавт., 1963; Wildt K. et al., 1983). На чувствительность к тератогену могут влиять генетический фон, способность тератогена к прямому контакту с плодом, доза тератогена и стадия развития зародыша.

Атаниязовой О. А. (1996) при изучении репродуктивной функции женщин в регионе Аральского экологического кризиса в сыворотке крови выявлено повышение концентрации элементов, обладающих выраженной токсичностью: Mn в 3,6 раза, хрома в 17,5 раз и Sr в 13,3 раза. А уровень эссенциальных элементов: железа, меди, цинка, бария и кремния был снижен, с чем она связывает распространенность анемии беременных. Помимо того, выявлены изменения показателей функционального состояния фетоплацентарной системы, свидетельствующие о дисфункции на фоне высоких уровней тяжелых металлов

(Mn, Cr, Sr) в сыворотке крови беременных; низкого содержания гликогена в тканях плаценты, высоких уровней токсичных элементов (Sn, Pb, Zn), превышающих в 1,5 - 2,5 раза допустимые значения, а также выраженные дистрофические изменения и гемодинамические нарушения в плаценте.

Имеются сведения о токсичности и канцерогенности хрома в органах, а также способность изменять точность транскрипции ДНК (Matison D.A. et al. Reproductive, 1983). Хром, независимо от путей введения в организм, выводится почками. Установлена высокая нефротоксичность этого элемента и его воздействие на уротелий (Мамбеталин Е.С., Скальный А.В., 1992). При длительном воздействии хрома в малых концентрациях обнаружено системное изменение активности лизосомальных гидролаз и ферментов эндоплазматической сети в печени и почках крыс. У беременных, проживающих в территориальной близости с хромовым производством, выявлена высокая частота акушерской и перинатальной патологии: анемии беременных, раннего токсикоза, патологических родов, микросомии: наблюдалось раннее формирование хронической плацентарной недостаточности (Осадчий П.В., 1994).

Другой элемент - свинец легко проникает через плаценту в ранний период беременности. Анализ долгосрочных исследований в Китае (1978 - 1991) показал возможное поражающее влияние экспозиции даже низких уровней свинца на репродуктивную систему (Xuezhai J. et al. 1992).

Воздействие неблагоприятных факторов на организм женщины и опосредованно на потомство начинает проявляться еще до формирования эмбриона и плода, в так называемый презембриональный период развития, так как действием вредных факторов могут подвергаться и половые клетки. Очевидна необходимость охраны не только внутриутробного плода, но и преовуляторного периода женщины, планирующей беременность (Кошелева Н.Г. и соавт., 2005; Сивочалова О.В., 2005).

Человечество в настоящее время подвергается влиянию, по крайней мере, 10 000 химических веществ в окружающей среде и примерно до 1000 новых соединений добавляется ежегодно (Sortridge L.A., 1990). Вклад антропогенных факторов в формирование отклонений здоро-

вья населения составляет от 10 до 57% (Сидоренко Г.И., Кутепов Е.Н., 1994).

Как мы уже отмечали, темпы техногенных изменений биосферы опережают адаптационные возможности человека. На этой основе возникают экологически зависимые сдвиги и патологические изменения в различных органах и системах, снижается продолжительность жизни, появляются новые болезни неясной этиологии. Все вышеизложенное не может не влиять на репродукцию человека, требует тщательного и постоянного изучения, разработки новых подходов к предупреждению пагубного влияния экосферы в первую очередь на репродукцию человека (Агаджанян Н.А., Кулаков В.И., Зангиева Т.Д., 1994; Кулаков В.И., Кирбасова Н.П., Пономарева Л.П., 1993; Айламазян Э.К., 1999; Ильин В.П., Колесникова Л.И., 2000).

Степень негативного влияния природной и техногенной среды и предел устойчивости к ним организма женщины определяются ее фенотипом, возрастом, профессией и стажем, условиями быта, характером и выраженностью специфических и неспецифических повреждающих агентов, их сочетаниями и продолжительностью действия. Экологически зависимые изменения в репродуктивной сфере женщины развиваются трехфазно: 1 фаза - общей адаптации. Она продолжается около 3-х лет и характеризуется появлением острых нарушений репродуктивной функции: гормональной недостаточностью яичников, дисфункциональными маточными кровотечениями, острыми и подострыми воспалительными заболеваниями половых органов, поздними токсикозами беременных и невынашиванием беременности; 2-я фаза - хронической субкомпенсацией, сопровождающейся некоторым улучшением показателей репродуктивного здоровья. Она продолжается несколько лет и объясняется достижением нового уровня адаптации организма женщины к воздействию неблагоприятных факторов окружающей среды - природной, техногенной, в том числе производственной. 3-я фаза, в случае продолжения действия патогенного фактора, - декомпенсацией или истощением адаптивных возможностей организма. В этот период появляются стойкие часто необратимые нарушения репродукции.

На фоне комплекса факторов окружающей среды происходят патологические изменения и в других органах и системах, функциональные, морфологические и генетические сдвиги в организме. Нередко

все это имеет место до наступления беременности. В результате создается неблагоприятный экстрагенитальный фон в виде различных экологически зависимых заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой, эндокринной и других систем. Наступившая беременность предъявляет дополнительные требования к организму, вызывает перенапряжение механизмов регуляции, что приводит к срыву процессов адаптации систем жизнеобеспечения. Клинически это может проявляться различной степенью функциональной недостаточности жизненно важных органов и систем, патологией фетоплацентарного комплекса, гестозами (Веккер И.Р. и соавт., 2001).

По данным О.В. Сивочаловой (2005) наиболее опасными периодами генеративного цикла человека для формирования врожденных пороков развития у плода и новорожденного являются первые недели беременности. В результате этого могут иметь место врожденные пороки и малые аномалии развития (дисплазии, стигмы дисэмбриогенеза), а также рождения детей с задержкой внутриутробного развития по гипотрофическому типу и с функциональной незрелостью. Это подтверждается данными статистики о росте показателей врожденной патологии у детей (Behrman R.E., 1987). Так, в тесной связи с загрязнением окружающей среды находятся такие медико-демографические показатели, как индекс бесплодия, частота спонтанных аборт и выкидышей, частота и структура хронических форм патологии, динамика гинекологической заболеваемости (Шевченко В.А. и соавт., 1985; Дубинин Н.П., 1994; Язык Г.В., Акоев Ю.С., 1998; Баранов В.С. и соавт., 2004).

Влияние вредных факторов среды на здоровье женщины и ее потомство изучается несколько десятилетий. При этом в центре внимания находились различные стороны воздействия на организм женщины вне и во время беременности, на плод и новорожденного. Но обычно изучается влияние отдельных факторов промышленной и сельскохозяйственной среды, очень редко - сочетание этих факторов. Это было преимущественно профессиональная или производственная репродуктология, обязанными своими успехами, главным образом гигиенистам и профпатологам. В специальной литературе содержатся многочисленные сведения об отрицательном влиянии условий труда и производственной сферы на организм женщины, плод и новорожденного.

Аналогичные исследования проводились и в Кыргызстане (Ишеналиева Ч., Арзыкулова Б., Маркова Л.А.). Они представлены в виде монографий и монотематических сборников (Кошелева Н.Г. с соавт., 1991; Алипов В.И. с соавт., 1984; Рыбалкина Г. Д., Тарасенко Л.Я., 1994; Zanuev L.S. et al, 1990; Olser J. et al, 1990).

Существенно меньшими темпами развивалась территориальная или климатическая репродуктология, т.е. изучение патологии репродукции, ассоциированной с экстремальными условиями среды обитания (в первую очередь, условиями аридных зон, условиями высокогорья и т.п. (Каюпова Н.А., 1995; Ормонтаева с соавт., 1994; Мусуралиев М.С., 1995).

Постоянное увеличение числа различных по природе и биологическому действию факторов окружающей среды, одновременное их поступление в организм человека через органы дыхания, пищеварения, кожу, способность к трансплацентарному переходу затрудняет изучение зависимости репродуктивного здоровья женщины от факторов внешней среды. Оценивая действие факторов окружающей среды на продуктивную систему женщины, связь их с репродуктивными потерями, учитываются либо химические, либо биологические и эпические, отдельно взятые факторы, в то время как практически действие их не является изолированным: все они действуют в комплексе и наслаиваются на факторы наследственные и социальные. Ввиду множественности воздействий часто весьма трудно выделить ведущий фактор, определяющий те или иные отклонения в состоянии здоровья женщины (Айламазян Э.К., 1990; Машаева и др., 1994).

До настоящего времени неоднократно предпринимались попытки установить дозовую зависимость действия ксено-биотиков и ионизирующих излучений окружающей среды на репродуктивное здоровье женщины. В качестве единиц измерений принимались кратности превышения предельно допустимых концентраций (ПДК) химических агентов, предельно допустимых доз (ПДД) радиации или производственные величины. Согласно принятому определению, ПДК - это гигиенические нормативы, регламентирующие безопасное для человека загрязнение окружающей среды химическими и радиоактивными веществами (Вельтишев Ю.Е., Факеева В.В., 1992; Сидоренко Г.И., Кутепов Е.Н., 1994; Легеза В.И., 2014).

Однако, такой подход, удовлетворяющий профпатологов и гигиенистов, не мог быть принят акушерами-гинекологами и педиатрами, так как существующие ПДК ориентированы на организм взрослых. Для беременных женщин и детей ПДК экотопогенов неизвестны. Исключения могут составить лишь ПДК таких веществ, без которых не мыслится повседневная жизнедеятельность человека. Само существование человека, формирование его потомства сопряжено с микрозагрязнением внешней среды. Надо учитывать, что плацентарный барьер обладает достаточно высокой проницаемостью для токсических веществ, что создает условия для накопления их в тканях плода. Установлено, что в плаценте женщин, проживающих в зоне, где загрязнение атмосферного воздуха и воды превышало допустимые уровни, нарушен синтез нуклеиновых кислот и изменяется прочность их связи с белками ядерного матрикса. Это ведет к торможению синтеза белковых молекул, что проявляется значительным снижением содержания специфических плацентарных протеинов и массы тела детей при рождении. При отсутствии экстрагенитальной и акушерской патологии, недостаточность плаценты, вызванная воздействием вредных факторов, нередко протекает в компенсированной форме, но при осложненной беременности приобретает характер суб- и декомпенсированной формы, что крайне отрицательно влияет на развитие плода (Беляева Н.Н. и соавт., 1994).

На первом месте среди источников загрязнения воздушной среды стоят ископаемые углеводороды (уголь, нефть, газ), которые в основном сжигают с целью получения энергии, и при их сгорании образуется большое количество отходов, часть из которых выбрасывается в атмосферу.

Как мы уже отметили, в Кыргызстане, если ранее приоритетным источником загрязнения воздуха были промышленные предприятия, то начиная с 90-х годов ведущими стали выхлопные газы автотранспорта, выбросы ТЭЦ, малых котельных и печей индивидуального сектора, которые к тому же из-за дефицита природного газа вынуждены вернуться к использованию твердого топлива местного происхождения, с низкой калорийностью и высокой зольностью (Хамзамулин Р.О., Абдыкеримова С.Т. и соавт., 1996).

Физико-географические и климатические условия г. Бишкек, относительная замкнутость Чуйской долины способствуют возникнове-

нию интенсивных и приподнятых инверсий, что в совокупности с выбросами источников загрязнения, ведет к формированию высокого потенциала загрязнения атмосферы, и, видимо, влияет на здоровье населения, в том числе репродуктивного. В результате, среднегодовое содержание почти всех определяемых примесей в целом по городу превышает допустимые нормы (Хусаинов М.М., 2004).

Необходимо иметь в виду, что некоторые вещества, поступая в окружающую среду в низких концентрациях, могут взаимодействовать между собой, приводя к суммации и потенцированию токсического эффекта. Среди основных критериев активности загрязняющего агента в проблеме загрязнения биологической цепи существенное значение придается его способности вызывать внутриутробную смерть, снижение рождаемости и врожденные уродства.

На основании ретроспективного изучения 1875 родов у женщин, подверженных профессиональным вредностям, Zliany и соавт. (1992) определили показатели частоты врожденных аномалий развития и перинатальной смертности. Установлено, что воздействие химических веществ может приводить к антенатальной гибели плода, увеличению смертности детей в раннем неонатальном периоде, к врожденным аномалиям развития, преждевременному родоразрешению и угрожающим выкидышам. Более высокие показатели рождения детей с аномалиями развития ЦНС отмечены у женщин, подвергшихся воздействию химических веществ и пестицидов на протяжении первого триместра беременности и облучению до возникновения беременности.

Формирование основных параметров здоровья плода начинается еще в первые недели внутриутробного развития. В этот период естественно основную роль играют условия работы беременной женщины. Известно, что научные исследования в области охраны материнства и детства посвящены изучению возможного влияния факторов окружающей среды не только на ребенка, но и на плод в различные периоды его развития.

Исследования обычно проводят при значительных уровнях воздействия химических веществ, тогда как гигиенические исследования должны быть направлены на выявление специфичности порога действия количеств минеральных веществ, когда организм матери еще не страдает, а химический агент уже начинает оказывать эмбриотокси-

ческое действие. В этом отношении особую научную и практическую ценность приобретают исследования, посвященные всестороннему изучению эмбриотропного эффекта минимальных концентраций производственных ядов в условиях хронического эксперимента или длительных клинических наблюдений. Чувствительность эмбриона и плода к действию химических агентов может при этом оказаться настолько высокой, что эмбриопатии возникают при отсутствии каких бы то ни было заметных патологических изменений со стороны материнского организма.

Анализ данных отечественной и мировой литературы, посвященной исследованию эмбриотоксических свойств промышленных ядов, позволяет прийти к заключению, что эти вопросы значительно лучше изучены в условиях эксперимента, чем в клинике. Однако результаты опытов на животных бывает очень трудно, а подчас и просто невозможно экстраполировать на человека. Это связано со многими обстоятельствами. Продолжительность периода внутриутробного развития у человека охватывает значительный промежуток времени, в среднем исчисляемый 280 днями, в то время как у большинства лабораторных животных (мыши, крысы, кролики), на которых проводят обычно соответствующие эксперименты, гестационный процесс не превышает одного месяца. Это обуславливает значительные трудности при сравнении чувствительности плода различных периодов онтогенеза у человека и животных.

Следует также считаться и с тем важным обстоятельством, что дозировки большинства производственных ядов применяемых в опытах на беременных животных, многократно превышают ПДК этих веществ, установленными санитарными нормами.

Показано, что характер повреждения при одних и тех же патогенных воздействиях извне и значительной степени обусловлен фазой эмбрионального и фетального развития, что особенно отчетливо проявляется в период органогенеза. Каждый орган в период интенсивного начального роста до специфической дифференцировки тканей особенно чувствителен к повреждающим влияниям. Зная о часах фазы развития разных органов, можно предсказать характер уродств, возникающих при введении некоторых тератогенных (вызывающих пороки развития) веществ. Изменяя срок воздействия в часах можно получить разные формы по-

роков развития. Тератогенный эффект особенно выражен в так называемые критические периоды развития органов, совпадающие с начальным развитием каждого из них. В это время происходит интенсивный синтез нуклеиновых кислот и белков, и еще нет выраженной дифференцировки органа. Учение о критических периодах эмбриогенеза вполне применимое к человеку, не исключает необходимость изучения специфического действия некоторых тератогенных, особенно химических факторов.

Положение о возрастных особенностях чувствительности относится не только к плоду. Однако темп роста плода значительно выше, чем организма в любые периоды его жизни после рождения, поэтому недостаток питательных веществ и кислорода легко вызывает отставание в развитии плаценты и плода, что всегда несет в себе угрозу, нарушений органогенеза, в частности недоразвития мозга, и смерть плода.

Одним из самых тяжелых последствий хронического неблагополучия плода является неполноценность развития его головного мозга.

Известно, что в развитии каждого органа есть свои ключевые (критические) периоды, когда он оказывается наиболее ранимым. Первым критическим периодом развития органов является время, когда происходит формирование их зачатков. Для центральной нервной системы плода человека первый критический период начинается от 18-го и продолжается до 38-го дня после зачатия, когда формируется ее зачаток (Huter, 1973). В это время повреждающие влияния могут быть тератогенными. Однако центральная нервная система очень сложна и для каждого из ее отделов имеются свои критические периоды развития и потому нередко возникновение дефектов формирования некоторых ее отделов и более поздние сроки беременности. Кроме того, гораздо более часты такие нарушения развития мозга, которые относятся к области знаний, иногда называемой функциональной тератологией. При этом отмечаются выраженные симптомы неблагополучия - такие, как нарушение психомоторного развития, умственное отставание и др.

Во время беременности значительно изменяются многие параметры гомеостаза. Со времени классических работ Клода Бернара считалось, что внутренняя среда организма по своим параметрам постоянна и оптимальна. Оказалось, что во время беременности ряд констант кро-

ви переходит на новый уровень, который «охраняется» многими механизмами, включающимися немедленно при попытках его искусственно изменить. «Охрана» нового уровня гомеостаза осуществляется не менее интенсивно, чем прежнего, бывшего до беременности и характерного для всех людей при различных физиологических состояниях, кроме беременности (Hyttén, 1968). Судя по хорошему самочувствию и состоянию здоровых беременных женщин, новый уровень гомеостаза может быть назван вторым вариантом оптимума для взрослого человека. Он, по-видимому, создает оптимальную внешнюю среду для плода.

При гемолитической болезни наблюдается отставание плода в развитии, которое может сочетаться с увеличением эстриола в моче беременной женщины, что объясняют гипертрофией коры надпочечников плода, вызванной этим заболеванием.

В литературе существует представление об относительной устойчивости зародыша в стадии предимплантационного развития к действию повреждающих факторов внешней среды. В связи с выраженными свойствами морулы и бластоцисты к полипотентности и регенерации различные патогенные факторы (гипоксия, ионизирующая радиация, химические агенты и др.) или не вызывают гибели зародыша и не нарушают последующее развитие плода, или приводят к его гибели (эмбриотоксический эффект). Это закономерность известна под названием закона «все или ничего». Однако этот закон не имеет ровного характера. Известно, что в ряде случаев повреждения, нанесенные зародышу в предимплантационный период, могут вызвать патологические изменения.

Теперь уже очевидна несостоятельность представлений о том, что плод хорошо защищен материнским организмом от повреждающих влияний. Известно, что они могут быть весьма разнообразными. В широком смысле мать как среда, окружающая плод, неотделима от среды, в которой она живет. Для плода безразличны изменения состояния матери, обусловленные социальными факторами, например, характер эмоций матери, ее отношение к беременности, режим ее труда и быта, патогенные влияния на нее микро- и макро климата, питания и тем более ее заболеваний. Но и при изучении всех этих факторов с точки зрения механизма их влияния на плод следует помнить, что это влияние трансформируется в форме: 1) изменение различных параметров гоме-

остаза матери; 2) изменения функции матки и плаценты или 3) проникновения к плоду веществ, чужеродных как для матери, так и для него.

В течение многих десятилетий основным принципом заботы о внутриутробном развитии была охрана здоровья матери. Действительно, здоровье матери - чрезвычайно важный фактор для плода, но уже давно известно, что оно не гарантирует благополучия плода. Не только необходима, но уже в известных границах возможна значительно более тонкая и направленная регуляция условий жизни плода. Соразмерно не только с состоянием здоровья матери, но и степенью воздействия внешних факторов.

Так, при анализе химического состава воздуха г. Бишкек обращает внимание, что в его составе содержится множество ингредиентов, значительно превышающие предельно допустимые концентрации. Несмотря на значительное уменьшение общего объема выбросов по данным государственного статистического учета, мониторинг состояния воздушного бассейна показывает сохранение существенного уровня загрязнения в течение последних лет, даже более того, рост загрязнения по отдельным ингредиентам для крупных населенных пунктов. Исключительно неблагоприятная обстановка наблюдается в столице республики - г. Бишкек. Наиболее высокие уровни вредных веществ зарегистрированы в весенний период при влажности воздуха 88% и скорости ветра 0,5 м/с.

Обычно для учета всех вредных примесей, влияющих на состояние здоровья населения, проводится характеристика загрязнения воздуха промышленными выбросами. Изучаются основные источники выбросов с учетом их специфики и местных условий, дается оценка влияния крупных промышленных выбросов на загрязнение атмосферы города.

Необходимо знать, что увеличение концентрации загрязняющих воздух веществ наблюдается в дни с приземными инверсиями. Высокие концентрации определяются в туманную погоду и при слабой скорости ветра. Наличие инверсий при тумане способствует прекращению вертикальных движений воздуха и дыма, выходящего из труб и ТЭЦ, а также задержке рассеивания от других источников выбросов.

С интенсивностью движения автотранспорта непосредственно связана суточная динамика концентраций вредных веществ, содержащихся в отработанных газах автомобилей.

Таким образом, определением ведущих загрязнений атмосферы в районах размещения основных промышленных источников выброса на различных расстояниях от предприятий, проведенным с целью дифференциации зональных и диффузных загрязнений, установлены некоторые особенности их распространения. На фоне диффузного загрязнения, в основном диоксидом серы, оксидом углерода, пылью наблюдаются и районное загрязнение воздуха вредными примесями от работающих в данном месте предприятий или высокой интенсивностью движения транспорта (угол ул. Манаса и Чуйского проспекта).

По г. Бишкек в течение года в среднем содержание пыли составляет от 0,8 в июле до 1,2 мг/м³, что соответствует 5,3 и 8 единиц от ПДК. При этом наименьшая концентрация пыли наблюдается в период с апреля по август, в остальные месяцы года остается постоянно высокой.

Сезонные изменения температурного градиента являются одной из соответствующих колебаний концентраций загрязнений атмосферы г. Бишкек. Этим же можно объяснить обратную связь между температурой воздуха и уровнем загрязнения. Наиболее высокие концентрации наблюдаются при низких температурах в период зимних инверсий. Зимние инверсии распространяются на большие площади. Область распространения их совпадает с областью распространения антициклонов. Поэтому при антициклонической погоде обычно наблюдаются высокие концентрации атмосферных загрязнений. Помимо температурной инверсии, антициклон характеризуется малыми скоростями ветра и возникает в областях высокого давления. Этим, вероятно, следует объяснить наличие корреляции между уровнем загрязнений и высотой барометрического давления.

Большое значение для распределения загрязнений в атмосфере имеет влажность воздуха. При этом для большинства загрязнений имеется прямая зависимость, т.е. с повышением влажности воздуха концентрации их возрастают. Исключение составляют лишь соединения, способные гидролизироваться. Особенно высокие концентрации атмосферных загрязнений отмечаются в периоды туманов. Указанную закономерность связывают с наличием в городской атмосфере значительного количества гигроскопических частиц, конденсация влаги, на которых начинается при относительной влажности меньше 100%. В связи с утяже-

лением частиц за счет конденсации влаги они концентрируются в более узком слое приземной атмосферы. Следует учесть и тот факт, что высокая относительная влажность связана с низкими температурами и повышенной устойчивостью атмосферы.

Таким образом, уровень приземной концентрации при одном и том же абсолютном выбросе может существенно меняться в реальной атмосфере в зависимости от метеорологических условий.

Наш анализ метеорологических условий, при которых могут наблюдаться повышенные уровни загрязнения, позволили подойти к прогнозированию опасного загрязнения воздуха в городах по синоптическим ситуациям и провести корреляции с критическими периодами развития плода.

Конкретно, сернистый газ (относительная молекулярная масса 64,06) относится к наиболее хорошо изученным в гигиеническом аспекте веществам. Он хорошо растворяется в воде, серной кислоте и спирте, в свободном состоянии представляет собой бесцветный газ с резким запахом и кислым вкусом, сгущается в жидкость при температуре 10,09°C, затвердевает при -72,7°C. Интересно отметить, что колебания концентрации диоксида серы в атмосферном воздухе г. Бишкек отражаются на структуре патологии новорожденных, которые совпадают по своей динамике. Особенно это наглядно проявляется при совмещении суммированных показателей процента патологии и средней концентрации диоксида серы за месяц.

Другим важным показателем, характеризующим загрязнение воздуха, является диоксид азота. Загрязнение атмосферного воздуха диоксидом азота в районе основных магистралей имели наибольшие значения, и средние годовые концентрации составили 0,06-0,07 мг/м³ (1,5-1,75 ПДК), среднегодовая его концентрация в целом по городу составляет 0,11 мг/м³ (1,8 ПДК). Наименьшая его концентрация отмечается в весенне-летний период (с апреля по июль), после чего отмечается подъем в среднем в 2-3 раза, с 2,7 ПДК в декабре, с последующим снижением до 1 ПДК в апреле).

Основная часть окислов азота, которые обнаруживаются в воздухе современных крупных городов, должна быть отнесена за счет выхлопных газов автотранспорта. Из окислов азота в атмосферном воздухе встречаются два – окись (NO) и двуокись (NO²) азота. Возросший

в последние годы интерес к этим соединениям объясняется двумя причинами – высокой чувствительностью их и ролью в образовании фотохимического тумана.

Еще одним важным компонентом загрязненного воздуха города является содержание аммиака. Загрязнение воздуха аммиаком в целом по городу невысокое и составило 0,03 мг/м³ (0,8 ПДК).

Наиболее известным фактором, влияющим на здоровье человека и имеющего весьма высокий уровень, является формальдегид. Концентрация его начинает увеличиваться в весенне-летний период с 3,3 ПДК до 10 ПДК в сентябре месяце. В октябре происходит относительное снижение концентрации формальдегида в воздухе, с последующим подъемом до 9 ПДК в декабре, и снижением до 5,3 ПДК в январе, 4 ПДК – в феврале. Надо отметить, что уровень формальдегида в воздухе на протяжении всего года остается высоким – минимально снижаясь только до 3,3 ПДК (март).

Поступившие в атмосферу или образовавшиеся в результате фотохимических превращений альдегиды принимают активное участие в образовании фотохимического смога. При загрязнении воздушной среды углеводородами возникает опасность образования продуктов, по своей токсичности значительно превосходящих исходные вещества (Дмитриев М.Т., Карташова А.В., Карташов В.С., 1991).

В настоящее время установлено, что основной причиной фотохимических превращений в приземном слое атмосферы современных городов является высокая степень загрязнения воздуха органическими веществами (преимущественно нефтяного происхождения) и окислами азота, образующими во время процессов высокотемпературного горения путем связывания молекулярного кислорода с азотом (Быстрых В.В., Боев В.М., 1996).

Как мы уже отмечали, основным источником загрязнения атмосферного воздуха г. Бишкек на сегодняшний день является: ТЭЦ – 14584,0 т/г, КП «БТЭ» – 710,9 т/г, автотранспорт – 147000, 0 т/г, отходы (сжигания). Количество автотранспорта в городе по сравнению с 1995 г. увеличилось многократно.

Условиями, способствующими образованию фотохимического тумана при высоком уровне загрязнения атмосферного воздуха формальдегидом и окислами азота, являются обилие солнечной радиации, температурные инверсии и малая скорость ветра.

Таким образом, в г. Бишкек в течение года формируются два периода неблагоприятной климатической ситуации. Первый - летние месяцы (июнь, июль, август), характеризующиеся самой большой продолжительностью светового дня, составившей 337 часов (что в 2 раза выше, чем в зимние или весенние месяцы); высокой солнечной радиацией и выраженным загрязнением воздуха производственными и автомобильными выбросами, снижением прозрачности атмосферы за счет чего изменяется и спектр солнечных лучей (через атмосферу проходят преимущественно инфракрасные лучи); максимумом положительных среднемесячных температур воздуха, высоким парциальным давлением пара, низким парциальным давлением кислорода в воздухе.

В июле концентрация аммиака в воздухе вырастает до 1.8 ПДК, а в августе и сентябре - до 2.5.

В весенне-летний период возрастает концентрация формальдегида с 3,3 ПДК до 10 ПДК в сентябре месяце.

Учитывая, что высокие концентрации названных химических веществ совпадают с периодом высокой летней температуры, и воздействуя через систему «мать-плацента-плод», также вносят свою долю в структуру патологии плода и новорожденного.

Нами показано в эксперименте, что при воздействии формальдегида на фоне УФО и перегревания масса плаценты значительно увеличивается по сравнению с контрольной группой и изолированным воздействием формальдегида. При изолированном воздействии формальдегида и в сочетании с перегреванием достоверно выше ($P < 0,05$) диаметр и толщина плаценты по сравнению с контрольной группой.

Таким образом, увеличение массы и размера плаценты при комбинированном воздействии формальдегида с гипоксией, УФО и тепловым перегреванием, по-видимому, имеет компенсаторно-приспособительный характер и возникает необходимость определения в дальнейшем исследовании структурно-функциональных особенностей перестройки плаценты.

По нашим данным содержание прогестерона в крови интактных беременных животных, как и должно быть, повышается со сроком беременности. Максимальная средняя концентрация определяется в последние сутки гестации. При изолированном действии формальдегида (10 ПДК) уровень прогестерона был значительно ниже контрольных

величин, однако, прирост гормона сохранялся до последних сроков беременности.

Следует отметить, что у беременных самок при воздействии формальдегида (10 ПДК) в условиях гипоксии (1660 м над ур. моря) на 7-8 сутки гестации уровень ПРГ меньше, чем в контрольной группе, в то же время выше, чем при изолированном действии формальдегида, но на 27-28 сутки гестации его уровень заметно снижается (в 1,3 раза) по сравнению с контрольной группой.

Наоборот, у самок, подвергавшихся влиянию формальдегида (10 ПДК) в сочетании с УФО и тепловым перегреванием, на 7-8 и 27-28 сутки беременности достоверно повышается уровень ПРГ по сравнению с показателями интактных беременных самок.

Как известно, прогестерон вырабатывается, главным образом, плацентой. Исходя из этого, полученные данные следует рассматривать так, что при изолированном действии формальдегида и в сочетании с гипоксией (1660 м над ур. моря) снижается гестагенная активность плаценты. Наоборот, при комбинированном действии с УФО и тепловым перегреванием усиливается биосинтез ПРГ в плаценте, по сравнению с контрольной группой.

В противовес гипертермии, второй неблагоприятный климатический период - зимние месяцы (декабрь, январь, февраль и первая половина марта), когда наблюдается максимум отрицательных температур воздуха. Этот период совпадает с наиболее высокими уровнями многих вредных веществ, зарегистрированных в зимне-весенний период при влажности воздуха до 88% и скорости ветра 0,5 м/р.

Постоянно высокой в эти месяцы остается концентрация пыли, в 2-3 раза вырастает содержание оксида азота, диоксида углерод, способного снижать кислородную емкость крови и вызывать гипоксию у беременной и плода.

Концентрация оксидантов подвержена большим колебаниям, но подчиняется определенным закономерностям. Как правило, вслед за низкими ночными концентрациями наблюдается значительное их увеличение ранним утром, «пик» наступает и держится в течение всего времени солнечного сияния, затем происходит уменьшение концентраций с заходом солнца. Наибольшие концентрации отмечаются обычно в полдень (Буштуева К.А., 1976).

В результате комплексных физико-химических исследований процесса образования фотооксидантов из отработанных газов автомобилей установлено, что концентрация этих веществ возрастает с увеличением потока автомобильного движения, интенсивности солнечного излучения, с уменьшением скорости ветра и вертикального подъема воздуха над магистралью, которые характерны для г. Бишкек (Дмитриев М.Т., 1980; 1991).

Концентрация формальдегида на уровне тех, которые наблюдают в воздухе предприятий и выше оказывают раздражающее и общетоксическое действие на организм, преимущественно на центральную нервную систему (Курчатова Г., Калпазанов Й., 1975; Бонашевская Т.И., 1989; Aksoy M., 1989; Blair A., Kazerouni N., 1997; Sidhu K.S., Sidhu J.S., 1999).

Некоторые авторы отмечают мутагенное, эмбриотропное действие формальдегида (Данилин В.А. и соавт., 1973; Детюк Е.С., Даценко И.И., 1991), считают, что он изменяет иммунобиологические реакции организма, вызывает нарушения в различных звеньях репродуктивной системы (Китаев Э.М. и соавт., 1984; Айламазян Э.К., 1990; Taskinen H.K. et al., 1999; Zhang Y.S., Du G.Z., 2000; Kriebel D. et al., 2001; Thrasher J.D., Kilburn K.H., 2001).

Н.В.Антонова и соавт. (1999) установили, что у женщин, работниц вредных профессий (связанных с формальдегидом), дети до 1 года часто болеют заболеваниями ВНС, ЦНС, встречаются двигательные нарушения, врожденные нарушения мочеполовой системы.

Гофмехлер В.А. (1968), изучая эмбриотропное действие формальдегида в дозах 0,012- 1 мг/м³ при ингаляционном пути его введения в эксперименте, обнаружил снижение количества потомства, при увеличении концентрации вещества, а также увеличение их веса и большинства органов крысят (тимус, сердце, почки, надпочечники). В то же время все органы, на которые формальдегид оказывает непосредственное влияние (легкие и печень), с увеличением концентрации вещества уменьшались.

Однако по данным И.М. Сениченковой (1991) воздействие формальдегида на уровне 0,5 мг/м³ не влияет на уровень эмбриональной смертности, не снижает краниокаудальные размеры и массу зародышей. Наряду с этим, при исследовании внутренних органов зародышей этой группы наблюдалось достоверное увеличение частоты врожден-

ных пороков по сравнению с контролем. Однако в доступной нам литературе мы не смогли найти данные, объясняющие механизм его токсического действия, направленный на увеличение частоты врожденных пороков.

Наряду с указанными данными, в литературе имеются сведения об отсутствии заметного влияния формальдегида на эмбриональное развитие при затравке животных с 1-го по 19-й день беременности в дозе 10 ПДК, а также на генеративную функцию самцов при комбинированном введении формальдегида в концентрации 0,005-0,5 мг/м³ (Гусева В.А., 1973).

Согласно нашим данным в весенне-летний период возрастает концентрация формальдегида с 3,3 ПДК до 10 ПДК в сентябре месяце (Шаршенов А.К., Тухватшин Р.Р., 2001). При срочных родах, если у женщин роды произошли в январе, то зачатие наступило в апреле, соответственно роды - в феврале, зачатие в мае и так далее.

Наиболее высокие показатели осложненного течения родов встречались в период, когда зачатие произошло в июле, августе и сентябре месяцах - наблюдался самый высокий уровень содержания формальдегида в воздухе.

По времени зачатия с апреля по сентябрь месяцы нарастал уровень несвоевременного излития околоплодных вод с 11,4% до 20%, гипертензивные расстройства в родах - с 14,28% до 20%, аномалии родовой деятельности - с 8,7% до 15%, т.е. осложнения увеличивались по мере возрастания уровня формальдегида в воздухе. По нашим данным если зачатие наступило в сентябре фетоплацентарная недостаточность в 1,8 раза, ЗВУР плода в 3,6 раза, ВПР плода в 1,8 раза чаще имели место, чем в июне, когда уровень формальдегида в воздухе 3,3 ПДК.

Таким образом, согласно результатам проведенного нами исследования имеется связь между высокими показателями хронической внутриутробной гипоксии, асфиксии плода в родах, признаками внутриутробной инфекции с уровнем формальдегида в воздухе т.е. происходит совпадение периодов повышения ПДК формальдегида с увеличением частоты патологии родов и новорожденного.

Отчетливо видно, что если время зачатия и первый критический период беременности совпадал с месяцами, когда был высоким ПДК формальдегида (август, сентябрь) в сочетании с воздействием других