

Динамика формирования хронических аллергических бронхолегочных заболеваний у детей из регионов радионуклидного загрязнения

А.Е. Сипягина, В.С. Малышев, Л.С. Балева, Н.М. Карахан, А.М. Боровкова, Ю.М. Каган, З.К. Землянская

Научно-исследовательский клинический институт педиатрии, Москва; Национальный исследовательский университет «МЭИ», Москва

Trends in chronic allergic bronchopulmonary diseases in children from radionuclide-polluted regions

A.E. Sipyagina, V.S. Malyshev, L.S. Baleva, N.M. Karakhan, A.M. Borovkova, Yu.M. Kagan, Z.K. Zemlyanskaya

Research Clinical Institute of Pediatrics, Moscow; National Research University «MEI», Moscow

После аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) воздействие проникающей радиации, поглощение с вдыхаемым воздухом радионуклидов привело к функционированию органов дыхания как органов-мишеней и депо и способствовало изменению формирования и течения хронических аллергических бронхолегочных заболеваний. Целью работы была оценка клинического состояния органов дыхания и результатов иммунологического обследования у детей, проживающих в регионах с различным уровнем радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС. Обследованы 89 детей в возрасте от 3 до 17 лет с бронхиальной астмой и аллергическим бронхитом: 53 ребенка (группа наблюдения), проживающих в загрязненных радионуклидами регионах Брянской области; 36 детей (группа сравнения), отобранных по принципу «случай — контроль» и проживающих в радиационно чистых регионах Брянской и Московской областей. Оценивались параметры паттерна дыхания при бронхофонографии — акустический компонент работы дыхания по различным частотным диапазонам, исследован уровень иммуноглобулинов классов А, Е, М, G, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), а также значения экспозиционной дозы радиоактивного излучения и поверхностная активность радионуклидов на территории проживания пациентов. Установлена фазность течения хронических аллергических бронхолегочных заболеваний, характеризующаяся уменьшением их распространенности в течение первых 6—8 лет после аварии на ЧАЭС с последующим ростом и одновременным наличием дискордантности в распространенности инфекционных заболеваний, ассоциированных с изменением в иммунной системе (Т- и В-клеточных звеньев, ЦИК, системе местного иммунитета). Увеличение тяжести течения бронхиальной астмы свидетельствует о напряженном режиме функционирования дыхательной системы у детей из регионов радионуклидного загрязнения. Наличие измененных корреляционных взаимоотношений между показателями паттерна дыхания с параметрами иммунного статуса свидетельствует о роли радиационного фактора в формировании бронхиальной астмы. Наиболее информативными являются показатели, характеризующие акустические параметры бронхофонографии в высокочастотном и среднечастотном диапазонах.

Ключевые слова: дети, радионуклидное загрязнение, хронические аллергические бронхолегочные заболевания, иммунная защита, бронхофонография.

After the Chernobyl accident, exposure to penetrating radiation and inhalation of inspired air radionuclides has led to the changed function of respiratory organs and promoted the altered development and course of chronic allergic bronchopulmonary diseases. The purpose of the study was to evaluate the clinical state of respiratory organs and to assess the results of immunological examination in children living in the regions with different levels of radionuclide pollutants after the Chernobyl accident. Eighty-nine children aged 3 to 17 years with asthma and allergic bronchitis: 53 children living in the radionuclide-polluted regions of the Bryansk Region (a study group) and 36 matched case-control children residing in the radiation-free regions of the Bryansk and Moscow Regions (a comparison group) were examined. Respiratory pattern parameters (an acoustic component of respiratory performance in different frequency ranges) were estimated; the levels of immunoglobulins (IgA, IgE, IgM, and IgG) and circulating immune complexes (CIC), the dose of radioactive radiation exposure, and the surface activity of radionuclides were determined in the areas where the patients lived. The investigators established the staging of chronic allergic bronchopulmonary diseases, which was characterized by a decrease in their prevalence within the first 6—8 years after the Chernobyl accident, followed by an increase and simultaneous discordance in the prevalence of infectious diseases associated with a change in the immune system (T- and B-cell components, CIC, and local immune system). Asthma progression suggests that the pattern of respiratory system function is arduous in the children from radionuclide-polluted regions. The altered correlations between the respiratory pattern and immunological parameters status suggest that the radiation factor is implicated in the development of asthma. Of the most informative value are the indicators characterizing the acoustic components of high- and moderate-frequency bronchophonography.

Key words: children, radionuclide pollution, chronic allergic bronchopulmonary diseases, immune defense, bronchophonography.

© Коллектив авторов, 2014

Ros Vestn Perinatol Pediat 2014; 5:82–92

Адрес для корреспонденции: Сипягина Алла Евгеньевна — д.м.н., гл.н.с. Детского научно-практического центра противорадиационной защиты Научно-исследовательского клинического института педиатрии Балева Лариса Степановна — д.м.н., проф., зав. отделом радиационной экопатологии детского возраста того же учреждения Карахан Наталья Марковна — к.б.н., в.н.с. того же учреждения

Каган Юлия Михайловна — к.м.н., ст.н.с. того же учреждения Землянская Зинаида Константиновна — к.м.н., в.н.с. того же учреждения 125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2 Малышев Владимир Серафимович — проф. каф. инженерной экологии и охраны труда Национального исследовательского университета «МЭИ» Боровкова Анастасия Михайловна — доц. той же каф. 111115 Москва, ул. Красноказарменная, д. 13

Во время и после аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) воздействие проникающей радиации, поглощение с вдыхаемым воздухом радионуклидов привело к функционированию органов дыхания как органов-мишеней и депо и способствовало изменению формирования и течения хронических аллергических бронхолегочных заболеваний у детей, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения. Поглощение аэрозолей радионуклидов обусловлено структурно-функциональными особенностями органов дыхания. Так, наиболее крупные частицы максимально поглощаются в носоглотке, тогда как мелкие — бронхиолами и ацинусами, где обеспечивается максимальное всасывание.

Предрасположенность к хроническим аллергическим бронхолегочным заболеваниям и выраженность последствий воздействия радионуклидов могут быть связаны с изменениями в иммунном статусе. Ранее рядом авторов было установлено, что у детей, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения, имеет место изменение соотношения Т- и В-лимфоцитов [1—5]. Этими же авторами было отмечено повышение уровня иммуноглобулина (Ig) E (однако значение показателей было ниже, чем в группе сравнения — дети с хроническими аллергическими бронхолегочными заболеваниями при отсутствии радиационного загрязнения), снижение показателей секреторных IgA вплоть до нулевых значений. Такие изменения свидетельствовали о том, что нарушения со стороны дыхательных путей происходят в условиях наличия вторичных иммунодефицитных состояний, снижения местного иммунитета, возможно за счет нарушения сборки молекулы секреторных IgA [4, 5].

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведена оценка клинического состояния органов дыхания и результатов иммунологического обследования у детей, проживающих в регионах с различным уровнем радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС. При анализе использовались данные по паттернам дыхания 89 детей в возрасте от 3 до 17 лет с клинически подтвержденными диагнозами бронхиальной астмы, аллергического бронхита. Для исследования и анализа результатов были сформированы две группы детей:

- группа наблюдения — 53 ребенка, проживающих в загрязненных радионуклидами регионах Брянской области (уровень загрязнения почвы по цезию-137 составляет 555—1665 кБк/м²);
- группа сравнения (контроль) — 36 детей с хроническими аллергическими бронхолегочными заболеваниями, отобранных по принципу «случай-контроль», сопоставимых для сравнения по полу и возрасту, проживающих в радиационно чистых ре-

гионах Брянской и Московской областей с аналогичными биогеохимическими характеристиками.

Проведено комплексное клиническое обследование с применением бронхофонографии — метода оценки дыхательного паттерна (акустического портрета дыхательного цикла), который основывается на анализе характеристик спектра дыхательных шумов. В соответствии с методикой бронхофонографии акустический портрет дыхательного цикла регистрируется с помощью разработанной аппаратуры и комплекса прикладных программ [6]. Оценивались спектры процесса дыхания с учетом трех частотных диапазонов: низкочастотного (0,2—1,2 кГц), среднечастотного (1,2—5,0 кГц) и высокочастотного (5,0—12,6 кГц) в зависимости от диаметра бронхов (в связи с величиной поступления радиационных «топливных» частиц через органы дыхания). Полученное графическое отображение бронхофонограммы представляет собой паттерн дыхания [6]. Достоинством данного метода является высокая чувствительность и возможность использования у детей, начиная с раннего возраста. Методика неинвазивна и не требует активного участия обследуемого [6, 7].

Оценивались параметры паттерна дыхания — акустический компонент работы дыхания (мДж) по рассматриваемым частотным диапазонам: во всем частотном диапазоне ($A_{1,2-12,6}$), в высокочастотном ($A_{5-12,6}$), в среднечастотном ($A_{1,2-5,0}$), в низкочастотном ($A_{0,2-1,2}$), а также коэффициенты паттерна (K_1 , K_2 , K_3), которые являются безразмерными параметрами, отражающими долю акустического компонента работы дыхания в соответствующем частотном диапазоне по отношению к базовому низкочастотному диапазону. Введение безразмерных параметров позволяет в определенной степени исключить из акустического портрета влияние нестабильных артефактов респираторного цикла.

Стандартными методами исследован уровень IgA, IgE, IgM, IgG и циркулирующих иммунокомплексов (ЦИК) в крови, а также определены значения экспозиционной дозы радиоактивного излучения и поверхностная активность радионуклидов на территории проживания пациентов (по данным радиологической оценки).

Для корреляционного анализа на первом этапе рассматривался коэффициент корреляции Пирсона; на втором этапе задача решалась с применением искусственных нейронных сетей.

Для анализа данных статистики использовались формы официального статистического учета: форма 16 («Сведения о числе заболеваний лиц, подлежащих включению в Российский медико-дозиметрический регистр в связи с аварией на ЧАЭС»), форма 12 («Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения»).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе данных из официальных статистических форм (форма 16, форма 12) установлено, что в течение первых 6—8 лет после аварии на ЧАЭС имело место снижение хронической заболеваемости болезнями органов дыхания и бронхиальной астмой (рис. 1), более благоприятное их течение (урежение приступов, уменьшение случаев гормонально зависимых форм) [3]. Отмечено повышение тонуса симпатической регуляции, увеличение активности и значимости инфекционного агента в генезе заболеваний, о чем можно судить по увеличению распространенности инфекционных болезней. Со второго десятилетия после аварии на ЧАЭС у детей из регионов радионуклидного загрязнения отмечен рост заболеваемости хроническими аллергическими бронхолегочными заболеваниями. В последние 10 лет сохраняется высоким уровень распространенности бронхиальной астмы, который у детей из регионов радионуклидного загрязнения в настоящее время выше практически в 3 раза по сравнению с общероссийской детской популяцией (см. рис. 1, б).

Рост заболеваемости хроническими аллергическими бронхолегочными заболеваниями ассоциирован с ростом врожденных пороков развития бронхолегочной системы в регионах радионуклидного загрязнения. Так, показатель распространенности пороков

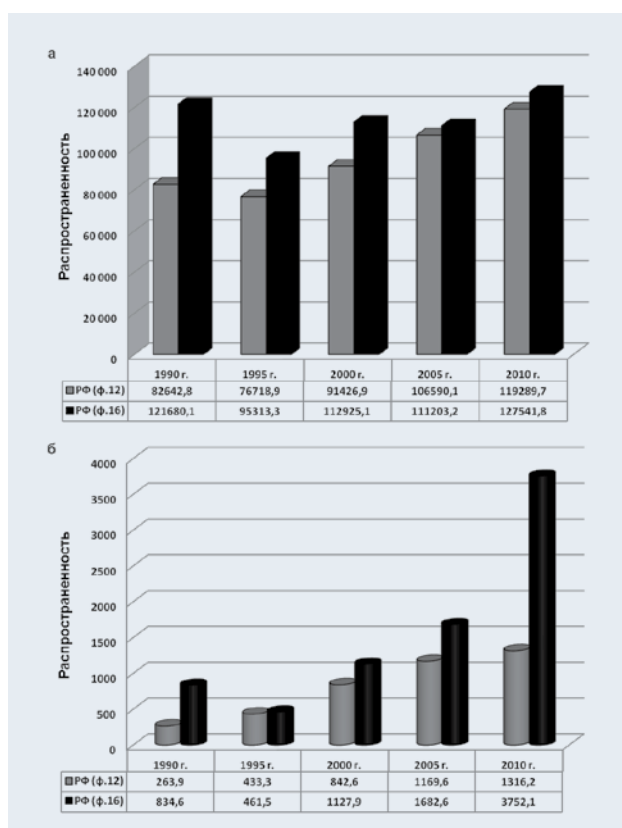


Рис. 1. Распространенность заболеваний органов дыхания (а) и бронхиальной астмы (б) у детей РФ (на 100 000 детей). ф. 12 и ф. 16 — форма 12 и форма 16.

развития бронхолегочной системы (форма 16) в 1990 г. составил 834,9 на 100 000 детей, тогда как в 2010 г. он увеличился в 2 раза (1682,6 на 100 000 детей).

При исследовании функциональной активности бронхолегочной системы (проведении бронхофонографии с определением паттерна дыхания) показано наличие стойких нарушений даже в межприступном периоде, что свидетельствует о более напряженном режиме функционирования системы у детей из регионов радионуклидного загрязнения. Данные рентгенологического и компьютерно-томографического исследований органов дыхания отражают не только наличие обструктивных изменений, но и деформацию легочного рисунка, свидетельствующую об изменении интерстициальной ткани легких.

При сравнении частоты заболеваний органов дыхания у детей в зависимости от уровня радиационного загрязнения почвы постоянного места проживания установлено, что распространенность болезней органов дыхания выше в более загрязненных регионах — в зоне отселения (рис. 2, а), тогда как бронхиальной астмы — в менее загрязненном радионуклидами регионе — в зоне с правом на отселение (рис. 2, б).

Исследование сывороточных иммуноглобулинов выявило снижение уровня IgA и IgM относительно контрольной группы и повышение уровня

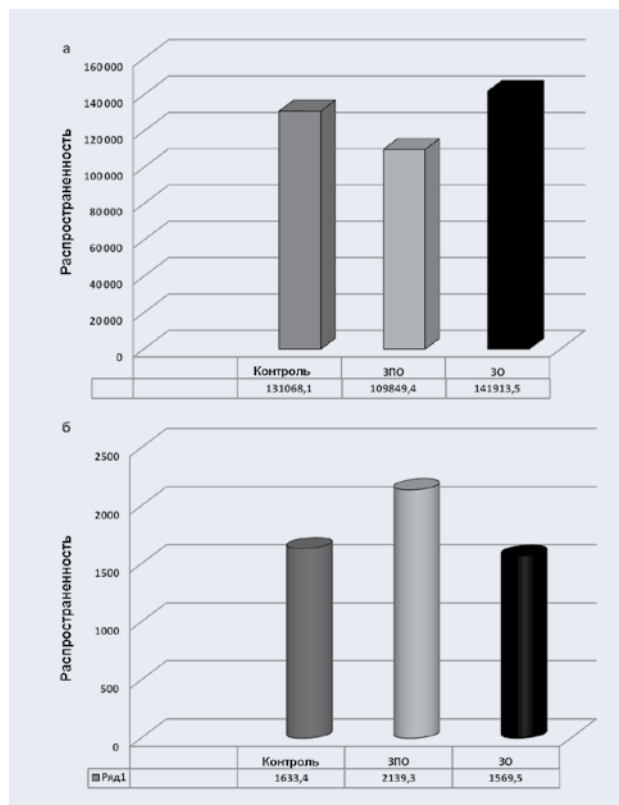


Рис. 2. Распространенность болезней органов дыхания (а) и бронхиальной астмы (б) у детей в зависимости от уровня загрязнения почвы цезием-137.

Здесь и на рис. 3: ЗПО — зона с правом на отселение (менее 555 кБк/м²), ЗО — зона отселения (555—1665 кБк/м²).

IgG (рис. 3, а) практически в равной степени у детей как из зоны отселения, так и из зоны с правом на отселение. Установлено повышение концентрации ЦИК (рис. 3, б), более значимое у детей — жителей зоны отселения с уровнем загрязнения по цезию-137 более 555—1665 кБк/м², что согласуется с данными Н. Н. Бучневой и соавт. (1999) [8, 9].

В группе детей, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения, отмечено снижение уровня

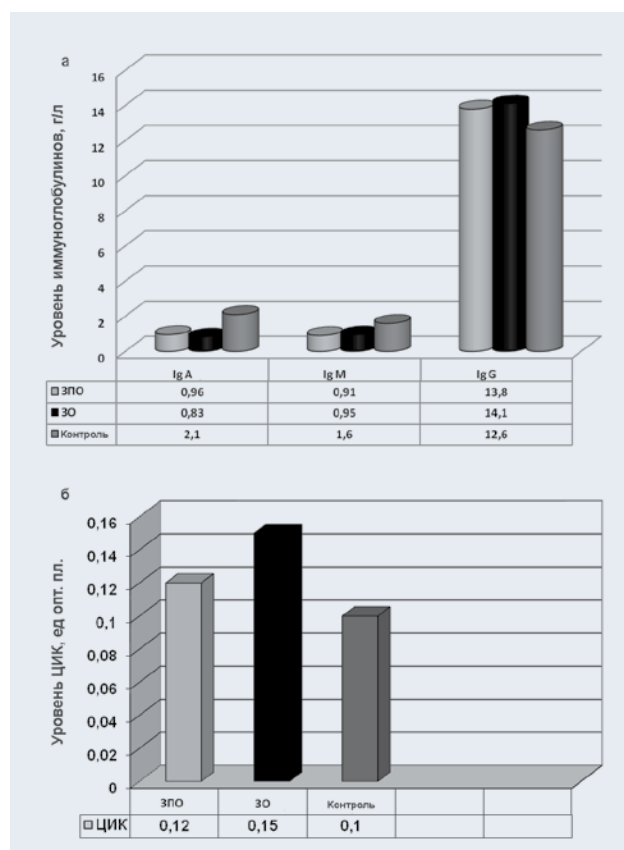


Рис. 3. Уровень сывороточных иммуноглобулинов (а) и ЦИК (б) в группах детей.

свободной фракции секреторных IgA ($71,8 \pm 9,8$ мкг/мл в группе наблюдения, $109,1 \pm 10,5$ мкг/мл в группе сравнения; $p < 0,05$), в отдельных случаях до нулевых значений, что может свидетельствовать только о снижении активности не только общей, но и местной системы защиты (в частности, от инфектагентов, которые могут провоцировать и запускать процессы аутоаллергии в организме, что подтверждается тенденцией к повышению уровня ЦИК у детей из регионов радионуклидного загрязнения).

Сопоставление коэффициентов корреляции между показателями паттерна дыхания и уровнем иммуноглобулинов свидетельствует о разбалансировке взаимоотношений между уровнем IgA и IgE и данными дыхательного паттерна, а также их взаимообусловленности [10]. Результаты расчета коэффициента корреляции между указанными параметрами представлены в табл. 1.

Оценка показателей корреляционных связей между исследованными параметрами (см. табл. 1) свидетельствует о том, что в группе детей, проживающих в радиационно загрязненных регионах, уменьшается сила взаимосвязи уровня и коэффициентов акустического компонента работы дыхания и IgA, IgM, а также ЦИК. Менее выражены изменения корреляционной взаимосвязи показателей работы дыхания и уровня IgE, особенно IgE. В то же время корреляционная взаимосвязь уровня IgE и коэффициентов работы (К) у детей из радиационно загрязненных регионов возрастает по сравнению с группой детей из радиационно негативных территорий.

Проведенный анализ позволяет сделать следующие выводы: имеет место утрата корреляционных взаимоотношений (вплоть до изменения характера знака связи) для многих показателей, но особенно для показателей K_{1-3} с IgA, IgE у детей из радиационных регионов по сравнению с группой сравнения, что может подтверждать включение в процессы пато-

Таблица 1. Показатели корреляционной связи (коэффициенты корреляции — r) между исследуемыми параметрами

Параметр	$A_{0,2-1,2}$ A_1	$A_{1,2-5,0}$ A_2	$A_{5,0-12,6}$ A_3	$A_{1,2-12,6}$ A_0	K_1	K_2	K_3
Загрязненные радионуклидами территории							
IgA	-0,046	-0,030	-0,021	-0,030	-0,049	-0,038	-0,126
IgE	-0,115	-0,029	-0,054	-0,030	0,277	0,296	-0,119
IgM	-0,065	0,040	-0,013	0,037	0,080	0,076	0,070
IgG	-0,094	-0,044	-0,049	-0,044	-0,027	-0,041	0,138
ЦИК	-0,165	-0,078	-0,085	-0,078	-0,082	-0,099	0,148
Чистые территории							
IgA	-0,236	-0,283	-0,270	-0,283	-0,650	-0,627	0,105
IgE	0,222	-0,020	0,060	-0,019	0,177	0,193	0,080
IgM	0,207	0,343	0,240	0,342	0,308	0,394	0,124
IgG	-0,122	-0,002	-0,041	-0,003	-0,141	-0,066	0,191
ЦИК	-0,234	-0,254	-0,271	-0,255	-0,342	-0,286	-0,703

Таблица 2. Анализ чувствительности параметров дыхательного паттерна

	Работа А0 $A_{(0,2-12,6)}$, нДж	Работа А3 $A_{(5-12,6)}$, нДж	Работа А2 $A_{(1,2-5,0)}$, нДж	Работа А1 $A_{(0,2-1,2)}$, нДж	K_1	K_2	K_3
Балл	2,1	4,3	2,4	1,9	1,4	3,0	1,1
Ранг	4	1	3	4	5	2	6

генеза дополнительного фактора, который отсутствует в общей популяции, а именно действие радиационного фактора.

Следующий этап анализа показателей включал классификацию паттернов пациентов из различных районов на основе искусственных нейронных сетей [11]. Установлено, что для верификации возможностей применения бронхофонографии в связи с влиянием «топливных» частиц на формирование хронических аллергических бронхолегочных заболеваний и оценки качества прогнозирования их течения следует использовать математический аппарат ROC-анализа с последующим определением чувствительности и специфичности метода по модели многослойного персептрона. При оценке эффективности метода бронхофонографии определены чувствительность Se (доля истинно положительных случаев) и специфичность Sp (доля истинно отрицательных случаев) предложенной модели. Прогностическая ценность модели в соответствии с разработанным алгоритмом в нашем случае высока, так как доля истинно положительных случаев составляет 0,96 и стремится к 1,0 (идеальной чувствительности), что указывает на высокую практическую значимость предлагаемой модели [12].

Установлено, что наиболее информативным параметром является акустический компонент работы в высокочастотном диапазоне (что соответствует уровню бронхиальной системы мелкого калибра), поскольку показатель $A_{(5-12,6)}$ имеет наибольший балл 4,3 (табл. 2) и соответствует наивысшему рангу; высока значимость использования коэффициента K_2 , рассчитанного для среднечастотного диапазона, — находится на втором ранговом месте.

Таким образом, проведенное в динамике сравнительное исследование состояния органов дыхания и формирования хронических аллергических бронхолегочных заболеваний с 1991 г. у детей — жителей радиационно-загрязненных регионов после аварии на ЧАЭС позволило сделать следующие выводы:

1. Имеет место фазность течения хронических аллергических бронхолегочных заболеваний, характеризующаяся уменьшением распространенности заболеваний в течение первых 6—8 лет после аварии на ЧАЭС с последующим ростом распространенности и одновременным наличием дискордантности в распространенности инфекционных заболеваний (в том числе органов дыхания), ассоциированных с изменением в иммунной системе (Т- и В-клеточных звеньев, ЦИК, системе местного иммунитета).

2. При наблюдении в динамике установлено увеличение тяжести течения бронхиальной астмы: учащение приступов затрудненного дыхания, увеличение количества гормонально зависимых форм заболевания, наличие стойких нарушений даже в межприступном периоде (по данным бронхофонографии), обструктивных нарушений, что свидетельствует о напряженном режиме функционирования дыхательной системы у детей из регионов радионуклидного загрязнения, с ранними начальными проявлениями фиброизирования легочной ткани (по данным рентгенологического и компьютерно-томографических исследований).

3. Наличие измененных корреляционных взаимоотношений между показателями паттерна дыхания и параметрами иммунного статуса свидетельствует о роли радиационного фактора в формировании бронхиальной астмы. Наиболее информативными являются показатели, характеризующие акустические параметры бронхофонографии в высокочастотном и среднечастотном диапазонах.

Углубление знаний патогенеза формирования хронических аллергических бронхолегочных заболеваний, проведение специальных высокочувствительных диагностических мероприятий для их раннего выявления до развития осложнений являются залогом эффективного лечения и профилактики осложнений с учетом вклада экпатологического (радиационного) фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Яковлева И.Н. Заболевания щитовидной железы у детей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС (эпидемиология, патогенез, обоснование тактики лечения, профилактика): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2008; 50. (Yakovleva I.N. Thyroid gland diseases in children radiation-exposed as the result of the Chernobyl accident (epidemiology, pathogenesis, tactics of treating, prophylactics). Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. Moscow 2008; 50.)
2. Балева Л.С., Яковлева И.Н., Сипягина А.Е., Карахан Н.М. Клинико-иммунологические нарушения у детей различных когорт наблюдения, подвергшихся действию радиационного фактора на различных этапах онтогенеза. Радиационная биология. Радиоэкология 2011; 51:1: 7—19.

- (Baleva L.S., Yakovleva I.N., Sipyagina A.E., Karakhan N.M. Clinico-immunological disturbances in different cohorts of children radiation-exposed during different periods of ontogenesis. *Radiation Biology. Radioecology* 2011; 51: 1: 7—19.)
3. Терлецкая Р.Н. Хронические заболевания легких у детей, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М 2003; 50. (Terletskaia R.N. Chronic lung diseases in children radiation-exposed as the result of the Chernobyl accident: Avtorev. dis. ... d-ra med. nauk. M 2003; 50.)
 4. Лозовая Г.Г. Обоснование и эффективность реабилитации детей дошкольного возраста с бронхолегочной патологией, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1997; 26 (Lozovaya G.G. Possessing and effectiveness of rehabilitation in children of preschool-age with bronco-lung pathology, living in the radiation-polluted regions: Avtorev. dis. ... kand. med. nauk. M 1997; 26.)
 5. Виноградова Т.В., Стефани Д.В. Способ исследования процесса сборки иммуноглобулиновых рецепторов В-лимфоцитов. Росистент №2029952, зарегистр. 27.02.1995 (Vinogradova T.V., Stefani D.V. The investigated method of picking up process for immunoglobulin receptors of B-lymphocytes. Rosistent №2029952, zaregistr. 27.02.1995).
 6. Малышев В.С. Применение паттерна дыхания для диагностики бронхолегочных заболеваний. Тез. докл. научно-техн. конф.: «Инженерная экология — XXI век». М 2000; 113—115. (Malyshev V.S. The using of breath pattern for bronco-lung pathology diagnostics. Abstr. Conference “Ingenerating Ecology — XXI century” M 2000; 113—115.)
 7. Селиверстова Н.А., Геппе Н.А., Малышев В.С., Утюшева М.Г. Применение бронхофонографического исследования легких для оценки эффективности терапии бронхиальной астмы и обструктивного бронхита у детей раннего возраста. *Педиатрия* 2009; 89: 2: 51—55 (Seliverstova N.A., Geppe N.A., Malyshev V.S., Utyusheva M.G. The using broncophonographic lung investigation for asthma and bronchitis estimation in children of earlier age. *Pediatrics* 2009; 89:2: 51—55.)
 8. Бучнева Н.Н. Роль персистентной герпетической и хламидийной инфекции в хронизации соматических заболеваний у детей, проживающих на территориях, загрязненных радионуклидами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 1999; 25. (Buchneva N.N. The role of herpetic and hlamidic infection in somatic diseases chronization in children, living in the radiation-polluted regions: Avtorev. dis. ... kand. med. nauk. M 1999; 25.)
 9. Бучнева Н.Н., Балева Л.С., Сипягина А.Е. и др. Особенности инфекционного процесса у детей в условиях длительного окислительного стресса вследствие радиационного воздействия. *Радиационная биология. Радиоэкология* 1999; 39: 2—3: 299—303. (Buchneva N.N., Baleva L.S., Sipyagina A.E., Klembovskij A.I., Karakhan N.M. The infective process peculiarities in children under the oxidative stress conditions dealing with the radiation influence. *Radiation Biology. Radioecol* 1999; 39: 2—3: 299—303.)
 10. Алпацкая А.В., Малышев В.С., Сипягина А.Е. и др. Этапность формирования аллергических бронхолегочных заболеваний у детей, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения. Сб. материалов Межд. конф. «Медико-биол. проблемы действия радиации». М 2012; 111—112. (Alpatskaya A.V., Malyshev V.S., Sipyagina A.E., Baleva L.S., Borovkova A.M., Smirnova D.M. The periods of allergic bronco-lung diseases formation in children, living in the radiation-polluted regions. Abstr. and materials of intern. Confr. “Medical and biological problems of radiation influence”. M 2012; 111—112.)
 11. Осовский С. Нейронные сети для обработки информации Пер. с польского И.Д. Рудинского. М: Финансы и статистика 2002; 344. (Osovskij S. Neuronal nets for information detecting M: Finantions and statistics 2002; 344.)
 12. Altman D.G., Bland J.M. Diagnostic tests 1: Sensitivity and specificity. *BMJ* June 1994; 308: 1552.

Поступила 10.06.14