

ДИНАМИКА ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ИЗ РЕГИОНОВ РАДИОНУКЛИДНОГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ

А.Е. Сипягина¹, В.С. Малышев², Л.С. Балева¹, Н.М. Карахан¹, А.М.

Боровкова², Ю.М. Каган¹, З.К. Землянская¹

1. Сипягина А. Е. - д.м.н., гл. науч. сотрудник, Детский научно-практический центр противорадиационной защиты «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» ГБОУ ВПО РНИМУ Минздрава РФ, 125412 Москва, ул. Талдомская, 2, (495) 484-32-17, lbaleva@pedklin.ru
125445 Ленинградское шоссе, 112/1-4-868.

2. Малышев В.С. профессор Кафедры инженерной экологии и охраны труда, Национальный исследовательский университет «МЭИ», 111115 Москва, ул. Красноказарменная, 13, (495) 362-70-94, lbaleva@pedklin.ru

THE DINAMICS OF CHRONICLE ALLERGIC BRONCHITIS AND LUNGS DISEASE'S FORMATION IN CHILDREN FROM REGIONS OF RADIONUCLIDES POLLUTION

A.E. Sipyagina¹, V.S. Malychev², L.S. Baleva¹, N.M. Karakhan¹, A.M.

Borovkova², Yu.M. Kagan¹, Z.K. Zemlyanskaya¹

Key words: regions of radionuclide pollution, children, chronicle allergic bronchitis and lungs diseases, immunological changes.

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 Е (однако, значение показателей было ниже, чем в группе сравнения детей с хроническими аллергическими бронхолегочными заболеваниями при отсутствии радиационного загрязнения), снижение показателей секреторных иммуноглобулинов А 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 иммуноглобулинов А [4, 5].

Характеристика детей и методы исследования

В работе 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 проведении анализа 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 2 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 – 36 детей с хроническими аллергическими бронхолегочными заболеваниями, подобранных по принципу «случай-

контроль», сопоставимых для сравнения по полу и возрасту, проживающих в радиационно чистых регионах Брянской и Московской областей с аналогичными биогеохимическими характеристиками.

В работе использовано 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, отображающими 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 исследованы уровни иммуноглобулинов 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, 2), более благоприятное их течение (урежение приступов, уменьшение случаев гормонозависимых форм) [3].

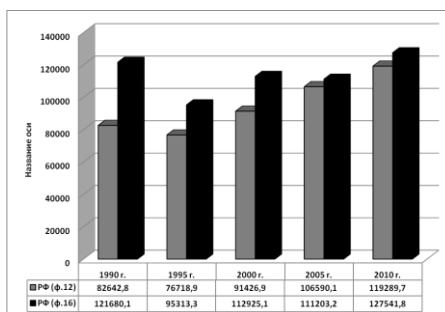


Рис. 1. Распространенность заболеваний органов дыхания у детей РФ (на 100000 детей).

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 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 (рис. 2).

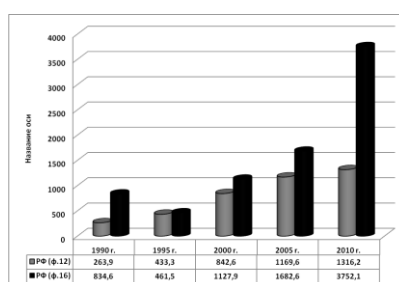


Рис. 2. Распространенность бронхиальной астмы у детей РФ (на 100000 детей).

Рост заболеваемости хроническими аллергическими бронхолегочными заболеваниями ассоциирован с ростом врожденных пороков развития бронхолегочной системы в регионах радионуклидного загрязнения. Так, показатель распространенности пороков развития бронхолегочной системы (форма 16) в 1990 г. составил 834,9 на 100000 детей, тогда как в 2010 г. он увеличился в 2 раза (1682,6 на 100000 детей).

При исследовании функциональной активности бронхолегочной системы (проведении бронхофонографии с определением паттерна дыхания) было 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 КТ-исследования 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. 3), тогда как бронхиальной астмы - в менее загрязненном радионуклидами регионе - в зоне с правом на отселение (рис. 4).

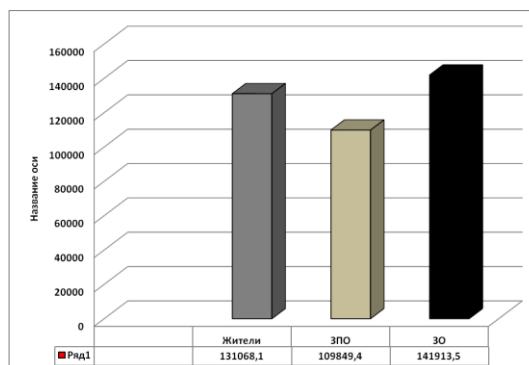


Рис. 3. Распространенность болезней органов дыхания у детей в зависимости от уровня загрязнения почвы цезием-137.

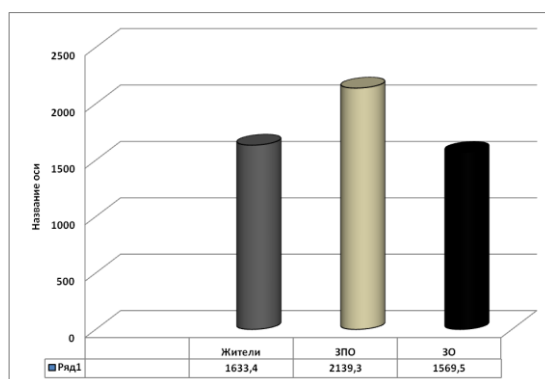


Рис. 4. Распространенность бронхиальной астмы у детей в зависимости от уровня загрязнения почвы цезием-137.

*ЗПО – зона с правом на отселение (менее 555 кБк/кв.м), ЗО – зона отселения (555-1665 кБк/кв.м)

Исследование сывороточных иммуноглобулинов выявило снижение уровня иммуноглобулина А и М относительно контрольной группы и повышение уровня иммуноглобулина G (рис. 5) практически в равной

степени как для детей из зоны отселения, так и из зоны с правом на отселение. Установлено повышение концентрации ЦИК (рис. 6), более значимое для детей – жителей зоны отселения с уровнем загрязнения по цезию-137 более 555 - 1665 кБк/кв.м, что согласуется с данными Н.Н. Бучневой и соавт. (1999) [8, 9].

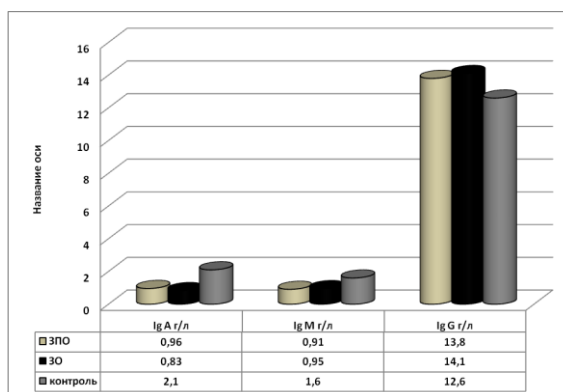


Рис. 5. Показатели уровня сывороточных иммуноглобулинов в группах детей.

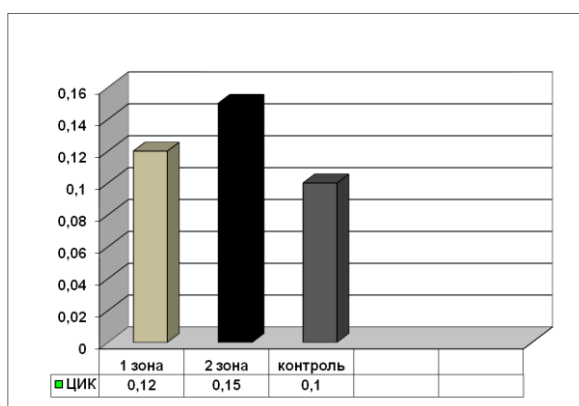


Рис. 6. Показатели уровня ЦИК в группах детей.

1 зона (ЗПО) – зона с правом на отселение (менее 555 кБк/кв.м),

2 зона (ЗО) – зона отселения (555-1665 кБк/кв.м)

В группе детей, проживающих в регионах радионуклидного загрязнения, отмечено снижение уровня свободной фракции секреторных иммуноглобулинов А ($71,8 \pm 8$ в группе наблюдения, $109,1 \pm 10,5$ 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 уровнями иммуноглобулинов А и Е и данными дыхательного паттерна, а также их взаимообусловленности [10]. Результаты расчета коэффициента корреляции между указанными показателями представлены в таблице 1.

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	<u>-0,650</u>	<u>-0,627</u>	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	<u>-0,703</u>

Оценка показателей корреляционных связей между исследованными параметрами в таблице 1 свидетельствует о том, что в группе детей, проживающих в радиационно загрязненных регионах, уменьшается сила взаимосвязи между уровнем и коэффициентами акустического компонента работы дыхания и иммуноглобулинами А, М, а также ЦИК. Менее выражены изменения по уровням корреляционной взаимосвязи между показателями работы дыхания и иммуноглобулинами Е и особенно G. В то же время, корреляционная взаимосвязь между иммуноглобулинами Е и коэффициентами 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 патогенеза 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]. Было 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 последующей оценкой чувствительности и специфичности метода по модели многослойного персептрона. При оценке эффективности метода бронхофонографии определены чувствительность S_e (доля истинно положительных случаев) и специфичность S_p (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.

Таблица 2 - Анализ чувствительности параметров дыхательного паттерна

	АКРД А0 $A_{(0,2-12,6)}$, нДж	АКРД А3 $A_{(5-12,6)}$, нДж	АКРД А2 $A_{(1,2-5,0)}$, нДж	АКРД 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

АКРД – акустический компонент работы дыхания

Таким образом, проведенное сравнительное исследование в динамике 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 гормонозависимых 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 фиброзирование легочной ткани (по данным рентгенологического и КТ-исследований);

3. Наличие измененных корреляционных взаимоотношений между показателями паттерна дыхания с уровнем параметров иммунологического 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 формирования осложнений являются залогом эффективного лечения и профилактики осложнений с учетом вклада экопатологического (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). Авт. дисс. ... д.м.н. 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). Avt. diss. ...d.m.n. 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. Авт. дисс...д.м.н. М., 2003; 50 (Terletskaaya R.N. Chronic lung diseases in children radiation-exposed as the result of the Chernobyl accident. Avt. diss...d.m.n. M., 2003; 50).
 4. Лозовая Г.Г. Обоснование и эффективность реабилитации детей дошкольного возраста с бронхо-легочной патологией, проживающих на загрязненных радионуклидами территориях. Авт. дисс...к.м.н. 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. Avt. diss...k.m.n. 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” М., 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 broncophonografic 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 в территориях, загрязненных радионуклидами. Авт. дисс...к.м.н. 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. Avt. diss...k.m.n. М. 1999; 25).
9. Бучнева Н.Н., Балева Л.С., Сипягина А.Е., Клембовский А.И., Карахан Н.М. Особенности инфекционного процесса у детей в условиях длительного окислительного стресса вследствие радиационного воздействия. Радиационная биология. Радиоэкол. 1999; 39:2-3: 299-303 (Buchneva N.N., Valeva 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., Балева Л.С., Боровкова А.М., Смирнова Д.М. 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" М., 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 М.: Finantions and statistics, 2002: 344).
- 12.Altman D.G., Bland J.M. Diagnostic tests 1: Sensitivity and specificity. BMJ June 1994; 308: 1552.

Spisok ispolzovannoj literatury

1. Yakovleva I.N. Zabolevaniya shhitovidnoj zhelezy u detej, podvergshikhsya radiacionnomu vozdejstviyu v rezultate avarii na chernobylskoj aes (epidemiologiya, patogenez, obosnovanie taktiki lecheniya, profilaktika). Avt. diss...d.m.n. M. 2008.- 50 s.
2. Baleva L.S., Yakovleva I.N., Sipyagina A.E., Karakhan N.M. Kliniko-immunologicheskie narusheniya u detej razlichnykh kogort nablyudeniya, podvergshikhsya dejstviyu radiacionnogo faktora na razlichnykh etapakh ontogeneza// Radiacionnaya biologiya. Radioekologiya. 2011: 51 (1); 7-19.
- 3.Terleckaya R.N. Khronicheskie zabolevaniya legkikh u detej, podvergshikhsya radiacionnomu vozdejstviyu v rezultate avarii na Chernobylskoj AES. Avt. diss...d.m.n. M. 2003.- 50 s.
4. Lozovaya G.G. Obosnovanie i effektivnost rehabilitacii detej doshkolnogo vozrasta s bronkho-legochnoj patologiej, prozhivayushhikh na zagryaznennykh radionuklidami territoriyakh. Avt. diss...k.m.n. M. 1997.- 26 s.

5. Vinogradova T.V., Stefani D.V. Sposob issledovaniya processa sborki immunoglobulinovykh receptorov B-limfocitov //Rosistent №2029952, zaregistr. 27.02.1995.
6. Malyshev V.S. Primenenie patterna dykhaniya dlya diagnostiki bronkholegochnykh zabolevanij. tez.dokl.nauchno-tekhn.konf.: «Inzhenernaya ekologiya – XXI vek». M. 2000; 113- 15.
7. Seliverstova N.A., Geppe N.A., Malyshev V.S., Utyusheva M.G. Primenenie bronkhofonograficheskogo issledovaniya legkikh dlya ocenki effektivnosti terapii bronkhialnoj astmy i obstruktivnogo bronkhita u detej rannego vozrasta// Pediatriya. 2009; 89(2): 51- 5.
8. Buchneva N.N. Rol persistentnoj gerpeticheskoy i khlamidijnoj infekcii v khronizacii somaticheskix zabolevanij u detej, prozhivayushhikh v territoriyakh, zagryaznennykh radionuklidami. Avt. diss...k.m.n. M. 1999.- 25 s.
9. Buchneva N.N., Baleva L.S., Sipyagina A.E., Klembovskij A.I., Karakhan N.M. Osobennosti infekcionnogo processa u detej v usloviyakh dlitel'nogo okislitel'nogo stressa vsledstvie radiacionnogo vozdejstviya// Radiac. biol. Radioekol. 1999; 39 (2-3); 299-303.
10. Alpackaya A.V., Malyshev V.S., Sipyagina A.E., Baleva L.S., Borovkova A.M., Smirnova D.M. Etapnost formirovaniya allergicheskikh bronkho-legochnykh zabolevanij u detej, prozhivayushhikh v regionakh radionuklidnogo zagryazneniya / Sb. materialov mezhd. konf. «Mediko-biol. problemy dejstviya radiacii». M. 2012. 111-12.
11. Osovskij S. Nejrornyie seti dlya obrabotki informacii / per. s polskogo i.d.rudinskogo. M.: Finansy i statistika. 2002. - 344 s.
12. Altman D.G., Bland J.M. Diagnostic tests 1: Sensitivity and specificity. BMJ June 1994; 308; 1552.

1.Сипягина А.Е., Малышев В.С., Балева Л.С., Карахан Н.М., Боровкова А.М., Каган Ю.М., Землянская З.К. Динамика формирования хронических аллергических бронхолегочных заболеваний у детей из регионов радионуклидного загрязнения.|| Росс. Вестн. перинатол. и педиатрии. 2014. - Т.59, №5.- С.87-92.

2.Сипягина А.Е., Балева Л.С., Малышев В.С., Алпацкая А.В., Карахан Н.М., Боровкова А.М., Смирнова Д.М., Каган Ю.М. Сравнительный анализ формирования аллергических бронхо-легочных заболеваний у детей, проживающих в регионах с различным уровнем радионуклидного загрязнения после аварии на ЧАЭС. | Сб.: Оливийский Форум «Радиационная и техногенно-экологическая защита людей и окружающей среды». Ялта, Украина. 2013. -Т.1. - С. 49-52.