



Хлорорганические пестициды в грудном молоке городских жительниц Кыргызстана

*Р. М. Тойчуев[✉], Л. В. Жилова, А. У. Тойчуева, Т. Р. Пайзылдаев,
М. Ш. Хаметова, А. Рахматиллаев*

Институт медицинских проблем Южного отделения Национальной академии наук Кыргызской Республики, г. Ош, Кыргызская Республика, e-mail: impnankr@gmail.com

Поступила в редакцию: 01.04.2020 г., после доработки: 27.05.2020 г., принята в печать: 08.06.2020 г.

Аннотация – В статье приведены результаты анализов на наличие хлорорганических пестицидов (ХОП) в грудном молоке (ГМ) городских жительниц Кыргызстана (г. Ош), в возрасте от 18 до 35 лет, родивших больных и здоровых детей в возрасте 7–28 дней на момент обследования. В I группу испытуемых вошли 57 матерей новорожденных детей, больных различными видами патологий, во II группу – 84 матери здоровых детей. ГМ обследовано на содержание 10 видов ХОП: гексахлорциклогексан (ГХЦГ) в виде α -, β -, γ -, δ -изомеров, 4,4'-дихлордифенилтрихлорэтан (4,4'-ДДТ), 4,4'-дихлордифенилдихлорэтилен (4,4'-ДДЭ), 4,4'-дихлордифенилдихлорэтан (4,4'-ДДД), альдрин, дильдрин и гептахлор, из них было обнаружено восемь, исключая δ -ГХЦГ и дильдрин. Всего ХОП обнаружены в пробах ГМ 69 из 141 жительницы (49%), максимальные обнаруженные концентрации составили $0,07527 \pm 0,0097$ мг/л (γ -ГХЦГ) и $0,05089 \pm 0,0067$ мг/л (4,4'-ДДЭ). В I группе ХОП выявлены в ГМ у 89,47% лиц, от 1 до 6 видов ХОП в одной пробе, но и во II группе также были обнаружены ХОП у 21,43% лиц (4,4'-ДДЭ и α -ГХЦГ), по 1-2 видам ХОП в одной пробе. По-видимому, существует связь между концентрацией, а также числом видов ХОП в ГМ и состоянием здоровья матерей и их детей в обеих группах. У некоторых детей, родившихся здоровыми, в дальнейшем развивались патологии именно в тех случаях, когда в ГМ матерей присутствовали ХОП. Женщин с наличием ХОП в ГМ следует отнести к группе риска с необходимостью проведения профилактического лечения до развития патологии у детей и самих матерей.

Ключевые слова: хлорорганический пестицид, грудное молоко, патология, концентрация, городские жительницы, матери, новорожденные.

Organochlorine pesticides in breast milk of urban women residents of Kyrgyzstan

*Rakhman M. Toichuev[✉], Lyudmila V. Zhilova, Asel U. Toichueva,
Timur R. Paizildaev, Madina Sh. Khametova, and Abdygapar Rakhmatillaev*

Institute of Medical Problems, South Branch of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic, Osh, Kyrgyz Republic, e-mail: impnankr@gmail.com

Received: April 1, 2020, Revised: May 27, 2020, Accepted: June 8, 2020

Abstract – The article presents the results of analysis for organochlorine pesticides (OCPs) present in breast milk of urban women residents of Kyrgyzstan aged 18 to 35 years who gave birth to sick and healthy children, aged 7–28 days at the time of examination. The first test group included 57 mothers of newborn children with various types of pathologies, and the second test group involved 84 mothers of healthy newborns. The breast milk was examined for the presence of 10 kinds of OCPs: hexachlorocyclohexane (HCH) in the form of its α -, β -, γ -, and δ -isomers; 4,4'-dichlorodiphenyltrichloroethane (4,4'-DDT), 4,4'-dichlorodiphenyldichlorethylene (4,4'-DDE), 4,4'-dichlorodiphenyldichloroethane (4,4'-DDD), aldrin, dieldrin, and heptachlor, eventually, eight of them were detected, excluding δ -HCH and dieldrin. In total, 69 of 141 (49%) women were found to have OCPs revealed in the breast milk samples, while the maximum detected concentrations were 0.07527 ± 0.0097 mg/L (γ -HCH) and 0.05089 ± 0.0067 mg/L (4,4'-DDE). In the group I, OCPs were detected in the breast milk of 89.47% of persons with the average amount of 2.6 species of OCPs per one sample, but in the group II, OCPs were also detected in 21.43% of individuals (4,4'-DDE and HCH), with the average amount of 1.2 species of OCPs per one sample. Apparently, a relationship is observed between the concentration and the number of OCP species in the breast milk and the health status of mothers and their newborn children in both groups. Some children which were born healthy had subsequently developed pathologies precisely in those cases when OCPs were present in the mother's breast milk. Women with the presence of OCPs in the breast milk should be assigned to the risk group which an urgent need for their preventive treatment before the development of pathology in children and mothers themselves occurs.

Keywords: organochlorine pesticide, breast milk, pathology, concentration, content, urban residents, mothers, newborns.

ВВЕДЕНИЕ

Большинство хлорорганических пестицидов (ХОП) относится к группе стойких органических загрязнителей (СОЗ), которые отрицательно влияют на здоровье человека и состояние окружающей среды [1]. Поэтому, согласно Стокгольмской конвенции, ратифицированной многими странами мира, их производство запрещено или ограничено, а запасы подлежат ликвидации.

Высокая опасность ХОП для здоровья людей обусловлена тем, что эти вещества отличаются высокой стабильностью, способностью биоаккумулироваться в пищевых цепях и перемещаться на большие расстояния, а также обладают широким диапазоном вредного воздействия (канцерогенное, тератогенное, гормональное, неврологическое, иммунологическое и др.) [2, 3].

Проблема влияния ХОП на здоровье людей актуальна и для Кыргызской республики, где, несмотря на запрет применения хлорорганических пестицидов в сельском хозяйстве, после которого прошло более 30 лет, ХОП и другие виды СОЗ до сих пор обнаруживаются в биосреде [4], например, в грудном молоке женщин, проживающих в сельской местности [5] и в городских условиях [6], а также в плаценте беременных сельских и городских жительниц Кыргызстана [7]. Причина их попадания в организм людей, вероятно, заключается в том, что на полях, где раньше выращивали технические культуры хлопок и табак, ранее загрязненных хлорорганическими пестицидами, население впоследствии стало выращивать овощи, фрукты, бахчевые, зернобобовые и другие культуры [4] для

получения продуктов питания, употребляемых и сельскими, и городскими жителями.

СОЗ, в том числе хлорорганические пестициды, были выявлены в грудном молоке женщин разных стран, включая США [8], страны Европы [9–11], Азии [12–17] и России [18–20] и другие [21, 22]. В нашей предыдущей работе [5] мы привели результаты обнаружения ХОП в ГМ женщин, проживающих в сельской местности на юге Кыргызстана в разных экологических зонах.

Выбор грудного молока (ГМ) как матрицы для выявления ХОП обусловлен не только неинвазивным характером отбора проб, но также тем, что в работах, которые были проведены нами ранее [23], было показано, что по сравнению с кровью и мочой, ГМ было самой информативной матрицей для анализа, поскольку большинство ХОП являются липотропными соединениями и больше накапливаются в липидах. С грудным молоком новорожденные дети получают все необходимые питательные вещества, иммуноглобулины, витамины, микроэлементы, ферменты и др. При загрязнении ГМ пестицидами, они также поступают в организм ребенка. ХОП, попадая в желудочно-кишечный тракт, начинают действовать уже в ротовой полости, а в кишечнике всасываются в кишечную микрофлору, участвующую во всех обменных процессах не только пищеварения, но и в синтезе иммуноглобулинов. Из кишечника ХОП попадают в кровяно- и лимфотоки, повреждая лимфатические узлы и печень [24, 25]. Определение содержания токсичных веществ в ГМ дает возможность изучить их влияние на здоровье матерей и новорожденных.

Цель настоящего исследования - выявить наличие хлорорганических пестицидов в грудном молоке городских жительниц Кыргызстана, а также проследить связь наличия ХОП в ГМ со здоровьем новорожденных детей и самих матерей. Поиск и установление негативного влияния ХОП в ГМ матери на ее собственное здоровье и здоровье ее ребенка могут помочь разработке способов защиты организма женщин, новорожденных и детей грудного возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В обследовании участвовала 141 женщина в возрасте от 18 до 35 лет. Большинство женщин родились в городе или проживали более 15 лет в городских условиях. Город Ош считается второй столицей Кыргызской Республики с фактическим населением более 500 тыс. человек. Ош расположен на юге Кыргызстана на высоте 850–950 м над уровнем моря. В рацион питания всех обследованных женщин входили продукты питания животного (мясомолочные продукты) и растительного (включая хлопковое масло) происхождения, приобретенные на рынке, т.е. привезенные из сельской местности, в том числе из хлопко- и табакосеющих зон. Женщины не имели по характеру быта или работы контакта с ядохимикатами, их дети на момент обследования были в возрасте от 7 до 28 дней.

Пробы грудного молока собирались в Ошском городском роддоме с письменного согласия участниц эксперимента после объяснения им цели исследования. В Институте медицинских проблем Южного отделения

Национальной академии наук Кыргызской Республики все исследования проводятся только после получения разрешения-заключения этической комиссии, а также с согласия участников исследования, указанного в картах исследования. В разработанных картах исследования содержится вся необходимая информация о роженице, ее детях и супруге (профессия супруга, возможные контакты с пестицидами), место рождения, этническая принадлежность, вес, рост, количество беременностей, родов, мертворождений, выкидышей, аборт, информация о питании (например, рынки, где городские женщины покупают продукты питания или сады/поля, где сельские женщины собирают фрукты или овощи; потребление кислого молока и мясных продуктов. Например, узбекские женщины в основном потребляют растительные продукты, а кыргызские женщины - мясо и кисломолочные продукты. Отдельной графой в картах исследования шли случаи (и их было большинство), когда обследования проводились по желанию самих обследуемых женщин (т.к. все расходы на обследование мы брали на себя, в дальнейшем проводя лечение, направленное на выведение ХОП из организма кормящих матерей с использованием лечебных средств, полученных нами из местных сырьевых ресурсов, в том числе, эндемичных растений и их плодов, обладающих сорбентными и детоксическими свойствами [26], а также биопрепаратами, полученными из местных штаммов эубиотиков, устойчивых и адаптированных к экотоксикантам).

Южная часть Кыргызстана делится на 12 зон по экологическим и климато-географическим показателям. Среди них - радиационные зоны, там, где раньше добывали уран, торий, радий (Туя-Муюнское месторождение); зоны с повышенным содержанием радона в воздухе; зоны, где население проживает по пойме водотока, проходящего через урановую зону, т.е. население употребляет воду, загрязненную радионуклидами, зоны, загрязненные свинцом, ртутью, сурьмой, солями полиметаллических руд, серой; зоны, загрязненные пестицидами; зоны, где выращивают табак (действие табачных токсинов) и рис (используются новые ядохимикаты против сорняков риса); зоны с поднятием подземных вод и зоны, с учетом высоты над уровнем моря [27]. В данном исследовании приезжие из этих зон исключались, кроме того, при проведении исследования учитывали этнические особенности. Близкие родственные браки, наследственные факторы и женщины из группы с частыми выкидышами исключались. Вредные привычки (употребление алкоголя, наркотиков, насвая, жевательной резинки) среди коренных женщин, проживающих на юге Кыргызстана, традиционно и в анамнезе отсутствуют.

В данном исследовании обследовали новорожденных детей, поступивших в отделение патологии новорожденных со «здоровыми матерями» Ошского городского роддома, и родителей, обратившихся к нам в Институт медицинских проблем. Родители детей добровольно подписали информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале.

Пробы молока брали у матерей, родивших 1-го или 2-го ребенка и кормивших только одного ребенка. Пробы грудного молока обследованных

кормящих матерей анализировали на содержание десяти хлорорганических пестицидов (ХОП). В зависимости от состояния здоровья своего ребенка участницы были распределены на 2 группы.

В I группу были включены кормящие матери 57 новорожденных детей, имевших различные патологии, II (контрольную группу) составили матери 84 здоровых детей, дети были в возрасте от 7 до 28 дней. У матерей детей из II (контрольной) группы беременность протекала без каких-либо серьезных осложнений, с нормальным течением родов с последующим рождением здоровых детей.

Часть работы выполнена в рамках проектов, перечисленных в конце статьи, в которых предусмотрено привлечение всех клинико-лабораторных, диагностических специалистов, т.к. изучалось воздействие обнаруженных в ГМ ХОП на все органы и системы, причем не только обследуемых женщин, но и их детей, а также их супругов. Проводились одновременные обследования акушерами-гинекологами, эндокринологами, гастроэнтерологами, гепатологами, гематологами, нефрологами, терапевтами, стоматологами, инфекционистами, онкологами, невропатологами, кардиологами, иммунологами-микробиологами). Учитывались предыдущие беременности, включая перенесенные и сопутствующие заболевания, с полным описанием плаценты-последа и их анализами, включая проведение анализов гистохимии, микробиологии (нейтронно-активационным и масс-спектральным анализом). Дети осматривались, лечились и наблюдались неонатологами, невропатологами, инфекционистами, а также детскими хирургами, ортопедами, так как некоторые, в том числе, неврологические патологии, проявлялись позже. Обследовали супругов женщин и исключали женщин, супруги которых имели возможные контакты с экотоксикантами. Учитывали также зоны проживания женщин до переезда в город.

Грудное молоко для токсикологических и микробиологических исследований брали согласно методической рекомендации [28]. На анализ отбирали утреннюю переднюю (первоначальную) и заднюю (остаточную) порцию грудного молока в количестве 10 мл в стерильную одноразовую пробирку с крышкой, которую затем в контейнере доставляли в лабораторию в течение периода времени 30–80 мин.

Содержание хлорорганических пестицидов в ГМ определяли методом газовой хроматографии, как указано в методической рекомендации [29] на газовом хроматографе «Свет-500 М» (г. Дзержинск, Россия, 1990 г. выпуска, модернизированный, с программным обеспечением). Определяли содержание в пробах десяти видов пестицидов: гексахлорциклогексан (ГХЦГ) (α -, β -, γ -, и δ -изомеры), 4,4'-дихлородифенилтрихлорэтан (ДДТ), 4,4'-дихлордифенилдихлорэтан (ДДД), 4,4'-дихлордифенилдихлорэтилен (ДДЭ), а также альдрин, дильдрин, гептахлор.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью методов вариационной статистики, рекомендованных для медико-биологических исследований. Результаты обработаны при помощи пакетов MS Excel 2007 для Windows XP, BIOSTAT. В таблицах 2 и 3 указан P-уровень

значимости. При статистической обработке использовали сайт Medcalc (https://www.medcalc.org/calc/odds_ratio.php). Отношение шансов (Odds ratio) = 0,1127, доверительный интервал при доверительной вероятности 0,95: 95% CI от 0,0455 до 0,2796, $z = 4,711$, уровень значимости $P < 0,0001$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявление наличия ХОП в ГМ

Два из десяти анализируемых видов ХОП – δ -изомер ГХЦГ и дильдрин в грудном молоке обследованных женщин обеих групп не были обнаружены.

В I группе, состоящей из **57** кормящих матерей, дети которых имели различную патологию, ХОП обнаружены в ГМ **51** женщины, что составило **89,47%**. Суммарная концентрация разных видов ХОП в ГМ составила $0,10338 \pm 0,0031$ мг/л, $P < 0,01$, максимальная концентрация 0,92 мг/л, минимальная – 0,0037 мг/л ХОП. У 6 лиц ХОП в ГМ не были обнаружены (10,53%). Всего положительных анализов было получено 133, при этом на одну пробу выявлено в среднем по 2,6 вида ХОП.

Во II контрольной группе из 84 женщин, родивших здоровых детей без патологий, ХОП обнаружены в пробах ГМ у 18 лиц, что составило **21,43%**. Суммарная концентрация ХОП составила $M = 0,0046 \pm 0,012$ мг/л, максимальная – 0,015 мг/л, минимальная – 0,0007 мг/л, $P < 0,05$. Всего положительных анализов было 22, при этом на одну пробу было выявлено в среднем 1,2 вида ХОП. Таким образом, в I группе по сравнению со II группой доля лиц с выявленными ХОП была в 4,2 раза выше, а суммарная концентрация ХОП в ГМ была выше более чем в 22 раза.

Что касается общего числа видов выявленных ХОП, в ГМ женщин I группы было обнаружено 8 различных видов, а именно: α -ГХЦГ, β -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, 4,4'-ДДЭ, 4,4'-ДДД, 4,4'-ДДТ, гептахлор и высокотоксичный альдрин. Во II группе было найдено всего 2 вида ХОП: 4,4'-ДДЭ и α -ГХЦГ. Таким образом, максимальное число видов ХОП, обнаруженных в пробах ГМ испытуемых I группы (8), в 4 раза выше по сравнению со II группой (2). Более подробные данные по количеству и видам ХОП, найденных в одной пробе ГМ женщин двух групп, приведены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что среднее число видов ХОП, присутствующих одновременно в одной пробе I группы (2,6) выше более чем в 2 раза, чем это же число во II контрольной группе (1,2). Что касается распределения по относительному количеству разных видов найденных ХОП: в I группе самая высокая доля выявлена для 4,4'-ДДЭ (36–70,59% лиц), далее идут по убыванию α -ГХЦГ (32–62,74%), γ -ГХЦГ (26–50,98%), 4,4'-ДДД (16–31,37%), β -ГХЦГ (11–21,57%), 4,4'-ДДТ (10–19,6%) и, наконец, гептахлор и альдрин – по 1,96%, каждый. Во II контрольной группе были выявлены ХОП в пробах грудного молока 18 городских жительниц, у 10 женщин обнаружен α -ГХЦГ, что составило 55,5%, у 12 – 4,4'-ДДЭ (66,67%).

Таблица 1. Сравнительные данные по числу видов ХОП, одновременно присутствующих в одной пробе грудного молока женщин двух обследованных групп**Table 1.** Comparative data on types of OCPs simultaneously present in breast milk samples of women from two examined groups

Число видов ХОП в одной пробе	I группа (n = 51)		II группа (n = 18)	
	Количество проб	Доля, %	Количество проб	Доля, %
1	8	15,69	14	77,78
2	28	54,9	4	22,2
3	5	9,8	-	-
4	2	3,92	-	-
5	2	3,92	-	-
6	6	11,76	-	-
Всего лиц	51	100,0	18	100,0
Количество анализов 561	133		22	

Что касается распределения по видам ХОП, обнаруженных в одной пробе грудного молока женщин I группы, картина наблюдается следующая.

По одному виду ХОП в одной пробе было обнаружено в пробах ГМ матерей 8 больных детей со следующей частотой: γ -ГХЦГ – в 4 случаях, 4,4'-ДДЭ – в 3 случаях, α -ГХЦГ – в 1 случае.

В пробах ГМ матерей 28 больных детей было найдено по 2 вида ХОП в одной пробе, причем 4,4'-ДДЭ обнаружен – в 21 случае, α -ГХЦГ – в 18 случаях, γ -ГХЦГ – в 9 случаях, 4,4'-ДДД – в 5, а β -ГХЦГ, 4,4'-ДДТ и альдрин – каждый в одном случае.

В пробах ГМ матерей 5 больных детей было найдено по 3 вида ХОП в одной пробе, причем, α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, 4,4'-ДДЭ и 4,4'-ДДД обнаружены каждый в 3 случаях, 4,4'-ДДТ – в двух и β -ГХЦГ – в 1 случае.

По 4 вида ХОП в одной пробе было выявлено в ГМ матерей 2 больных детей: α -ГХЦГ, γ -ГХЦГ – по 2 случая, β -ГХЦГ, 4,4'-ДДЭ, 4,4'-ДДД, 4,4'-ДДТ и гептахлор выявлены по 1-му случаю каждый.

По 5 видов ХОП в одной пробе было найдено в ГМ матерей 2 больных детей: α -ГХЦГ, β -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, 4,4'-ДДЭ и 4,4'-ДДД – в 2 случаях.

По 6 видов ХОП в одной пробе выявлено в ГМ матерей 6 больных детей (группа изомеров ГХЦГ и анаболиты ДДТ). Распределение по числу видов ХОП в одной пробе и суммарная концентрация ХОП в ГМ приведены в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что самая высокая концентрация ХОП в ГМ зафиксирована в пробах, в которых обнаружено по одному виду ХОП, и самая низкая концентрация – там, где выявлено по 6 видов ХОП в одной пробе.

Таким образом, можно предположить, что развитие патологии у детей зависит от концентрации ХОП и количества выделенных видов ХОП, одновременно присутствующих в пробе ГМ их матерей. (Например, если это альдрин, то даже его минимальная концентрация вызывает патологии, и, прежде всего, патологии печени и нервной системы, т.е. он высоко токсичен).

Таблица 2. Распределение по количеству видов ХОП в одной пробе и их суммарная концентрация в ГМ матерей детей с различными патологиями (I группа)

Table 2. Distribution by the number of OCPs in one sample and the total concentration of OCPs in the GM of women children with various pathologies (group I)

Число видов ХОП в одной пробе	Число женщин с соответствующим числом видов ХОП в одной пробе	Суммарная концентрация ХОП, мг/л	P <
1	8	0,12363 ± 0,067	0,05
2	28	0,125746 ± 0,056	0,001
3	5	0,0432 ± 0,023	0,05
4	2	0,193 ± 0,1	0,5
5	2	0,014 ± 0,01	0,5
6	6	0,022083 ± 0,012	0,05

Далее были проанализированы концентрации выявленных видов ХОП в пробах ГМ I группы. Оказалось, что в I группе самая высокая концентрация наблюдалась для γ -ГХЦГ, которая составила $0,07527 \pm 0,0097$ мг/л, $P = 0,013$, и для 4,4'-ДДЭ $-0,05089 \pm 0,0067$ мг/л, $P < 0,01$, в то время как самая низкая концентрация выявлена для 4,4'-ДДТ, составившая $0,00302 \pm 0,0056$ мг/л и для альдрина – $0,002$ мг/л. Более подробные данные по концентрации выявленных ХОП для их отдельных видов приведены в таблице 3.

Таблица 3. Содержание и суммарная концентрация (M) выявленных ХОП в ГМ матерей детей с различными патологиями (I группа)

Table 3. Content and total concentration (M) of detected OCPs in the GM of mothers of children with various pathologies (group I)

Вид ХОП	Число лиц	Концентрация, мг/л					
		I группа			II группа		
		M	P =<	К-во	M	P =<	
1	γ -ГХЦГ	26	$0,07527 \pm 0,0097$	0,01	-	-	
2	4,4'-ДДЭ	36	$0,05089 \pm 0,0067$	0,001	12	$0,00298 \pm 0,0011$	0,05
3	α -ГХЦГ	32	$0,02684 \pm 0,0071$	0,0012	10	$0,00134 \pm 0,0004$	0,06
4	β -ГХЦГ	11	$0,01718 \pm 0,0082$	0,05	-	-	
5	4,4'-ДДД	16	$0,01501 \pm 0,0041$	0,043	-	-	
6	4,4'-ДДТ	10	$0,00302 \pm 0,0056$	0,05	-	-	
7	Гептахлор	1	$0,006 \pm 0,00$		-	-	
8	Альдрин	1	$0,002 \pm 0,00$		-	-	
Суммарно			$0,10338 \pm 0,023$	0,0031		$0,0046 \pm 0,0012$	0,056

Сравнение полученных результатов с литературными данными

В таблице 4 представлено сравнение результатов, полученных нами в этой работе, с данными нашего предыдущего исследования и результатами исследователей из других стран. Данные приведены в виде интервала минимальной и максимальной обнаруженной концентрации найденных видов ХОП, независимо от типа группы.

Таблица 4. Сравнительные данные содержания ХОП в ГМ женщин Киргизии и других стран ($M \pm SD$), нг/г молочного жира**Table 4.** Comparative data on the content of OCPs in the breast milk of women of Kyrgyzstan and other countries ($M \pm SD$), ng/g of milk fat

Вид ХОП Регион	γ -ГХЦГ	β -ГХЦГ	α -ГХЦГ	4,4'-ДДЭ	4,4'- ДДД	4,4'- ДДТ	Гептах лор	Альдр ин	Ссылка, год отбора проб
Киргизия, город Ош	1881,75	429,5	33,5– 671,0	74,5– 1272,25	375,25	75,5	150	50	Эта работа, 2019
Киргизия, юг, сельская местность	87,0– 127,5	27–242,5	52,5–97,0	142,5– 610,0	-	-	-	-	[5], 2019
Казахстан	145	-	78	1960	-	300	-	-	[30], 1996
Индия	0,22–99	-		45–2800		14–150	-	-	[31], 2007
Россия, Иркутская обл.	0,3–0,6	-	1,6–5,1	252–496	-	22–45	-	-	[18], 1997- 2009
Россия, Приморье	7,6–7,9	36,3– 114,1	0,6–1,2	3,5–17,7	-	2,2–10,2	-	-	[20], 2017- 2018
Россия, Московская обл.	0,14– 0,49	-		141–407	-	14,6– 26,4	-	-	[32], 2006

Из таблицы видно, что содержание некоторых видов ХОП (ГХЦГ, 4,4'-ДДЭ) в ГМ городских жительниц Кыргызстана превышает содержание тех же видов ХОП, обнаруженных в ГМ кормящих матерей, проживающих в сельской местности на юге республики. Мы предполагаем, что более высокое содержание и большее разнообразие обнаруженных видов ХОП в ГМ городских женщин (Киргизия, город Ош) по сравнению с сельскими жительницами (Киргизия, юг, сельская местность), возможно, объясняется тем, что для своих собственных нужд сельские жители используют в пищу продукты, выращиваемые ими на своих собственных огородах, а овощи и фрукты, приобретаемые городскими жителями на рынке, выращиваются на полях, которые местные жители получили в собственность от колхоза. На этих полях раньше выращивали хлопок и табак, т.е. эти поля интенсивно загрязнялись пестицидами, которые применяли против вредителей хлопка и табака. Кроме того, из таблицы 4 видно, что у городских женщин были выявлены такие высокотоксичные пестициды, как альдрин и гептахлор, что требует дальнейшего исследования для установления источника попадания альдрина и гептахлора в организм.

Что касается сравнения с данными других стран – по сравнению с данными российских авторов (Московская обл., Приморье, Иркутская обл.) содержание ХОП в ГМ женщин Кыргызстана на один-два, а в некоторых случаях на три порядка выше. Однако, если посмотреть на данные стран с преобладанием в экономике сельскохозяйственной отрасли (Казахстан, Индия),

некоторые виды ХОП в ГМ женщин Кыргызстана имеют сравнимые, а иногда более низкие значения, что, вероятно, можно объяснить применением пестицидов в сельском хозяйстве этих стран.

Далее мы попытались проследить влияние наличия ХОП в ГМ матерей на их собственное здоровье и здоровье новорожденных.

Поиск связи между наличием ХОП в ГМ и здоровьем матерей и их детей

Таким образом, в пробах грудного молока женщин Кыргызстана, проживающих в городских условиях, в обеих группах самое высокое содержание пестицидов было выявлено для 4,4'-ДДЭ и α -ГХЦГ. Кроме того, в I группе помимо этих ХОП были также обнаружены γ -ГХЦГ, β -ГХЦГ, 4,4'-ДДД, 4,4'-ДДТ, гептахлор и высокотоксичный альдрин. Одновременно в этой группе у одного и того же больного ребенка присутствовало по 3 и 4 патологии.

Выявленные виды патологии у новорожденных в I группе были следующие: недоношенные дети (среди 10 матерей этих детей у 9 были выявлены ХОП) с врожденными пороками развития (ВПР), в том числе, диагностировались гидроцефалия, патология печени (гипербилирубинемия, гемолитическая болезнь новорожденных и ядерная желтуха), анемия новорожденных, задержка внутриутробного развития, нарушение церебрального статуса, пневмония, внутриутробная, неонатальная и другие виды инфекции, гнойно-септические заболевания, в том числе сепсис, воспалительные, острая кишечная инфекция и другие заболевания.

Патологии матерей, выявленные нашими специалистами, не отраженные в учетной карте беременных, т.е. не диагностированные в I группе женщин с обнаруженными ХОП в грудном молоке, были следующими: умеренная анемия (до 98%), дисбактериоз, при беременности наблюдались умеренные токсикозы, эклампсия, гестационная гипертензия, заболевания почек, патологии щитовидной железы, скрытые патологии печени и запор или расстройство стула, дискомфорт, прежние роды чаще протекали с осложнениями, в период наблюдения выявлялись и нарушения лактации, мастит. Во II группе наблюдалась только анемия.

Более подробные данные приведены в таблице 5.

Летальность в I группе: из 51 новорожденного от матерей с выявленными ХОП в ГМ умерло 7 детей, при этом 5 из них (13,72%) были недоношенными. У тех, матерей в ГМ которых были выявлены альдрин и гептахлор, даже в низкой концентрации, диагностировались гепатит и ВПР новорожденных. При наличии 4,4'-ДДТ в ГМ матерей у новорожденных были выявлены ВПР, а при обнаружении в ГМ 4,4'-ДДД превалировал гепатит.

В I группе, включавшей матерей 57 больных детей, патологии среди матерей выявлены у 54 лиц, что составило 94,73%, причем в подгруппе из 51 матери, в ГМ которых выявлены ХОП, у всех матерей наблюдалось по 2–3 патологии. В то же время у 6 матерей, в ГМ которых не было ХОП, патология была выявлена только у 3-х, что составляло 50,0%, т.е. нарушения здоровья наблюдались более чем в 2 раза реже.

Таблица 5. Наличие патологии у матерей с присутствием/отсутствием ХОП в ГМ (I группа – матери больных детей, II группа – матери, родившие здоровых детей)

Table 5. Pathology occurrence in mothers with the presence or absence of OCPs in breast milk (group I - mothers of sick children group, II – mothers of healthy children)

Группы/под группы	Число лиц	Количество матерей с выявленными патологиями	Доля лиц с выявленными патологиями, %
I группа всего	57	54	94,73
а) подгруппа с ХОП	51	51	100,0
б) подгруппа без ХОП	6	3	50,0
II группа всего	84	10	11,9
а) подгруппа с ХОП	18	7	38,9
б) подгруппа без ХОП	66	3	4,54

Во II группе (контрольной), состоящей из 84 матерей, родивших здоровых детей, у 10 матерей (11,9%) была выявлена патология. Вся эта группа была разбита на две подгруппы в зависимости от наличия или отсутствия ХОП в ГМ. В подгруппе а), состоявшей из 18 матерей, в ГМ которых обнаружены ХОП, семеро из женщин (38,9%) имели патологии. При этом патологии были чаще у матерей с двумя выявленными видами ХОП и с более высокой концентрацией ХОП в ГМ. По сравнению с подгруппой б) без ХОП это более чем в 8 раз чаще. Отметим также, что впоследствии у тех матерей, у кого были выявлены по 2 вида и высокая концентрация ХОП в ГМ, у детей развились дальнейшие патологии: всего в подгруппе из 18 матерей с ХОП патологии развились у 8 детей (44,4%) и у 6 матерей (33,3%), что по уровню негативного влияния на здоровье сопоставимо с результатами, полученными в I группе матерей с ХОП, родивших больных детей.

В подгруппе б) группы II из 66 матерей, не имевших ХОП в ГМ, патология была выявлена только у 3-х женщин (4,54%).

Таким образом, на основании полученных результатов, женщин с высокой концентрацией и содержанием более 2-х видов ХОП в ГМ можно отнести к группе риска с необходимостью проведения профилактического лечения до развития патологии у детей и самих матерей.

Возможной причиной обнаружения ХОП в грудном молоке городских жительниц Кыргызстана может быть употребление ими в пищу продуктов растительного происхождения – овощей, бахчевых культур, зелени, зернобобовых, выращенных на загрязненных в результате применения пестицидов хлопковых и табачных полях, а также продуктов животного происхождения, полученных от домашнего скота, получившего ХОП на загрязненных пастбищах. Установлено, что в I группе матерей новорожденных с патологиями, кормящие женщины употребляли продукты питания животного (мясомолочные) и растительного (включая хлопковое масло) происхождения с рынка, привезенные из хлопко- и табакосеющих зон, т.е. выращенные на почвах, загрязненных ХОП. Во II группе матерей, родивших 84 здоровых

ребенка, матери больше употребляли продукты питания, доставленные из экологически чистых зон.

Для отслеживания влияния ХОП в ГМ женщин на развитие патологии у новорожденных из тех же групп были выделены 2 подгруппы. В I группе число женщин с выявленными ХОП было 51, а во II группе – 18, т.е. всего 69. Всего у 69 матерей с ХОП в ГМ общее число заболевших новорожденных детей было 51, что составило 73,91%. В оставшейся группе, состоящей из 72 матерей, в ГМ которых не было ХОП, 6 детей были больными, что составило 8,33%. Отношение шансов заболеваемости новорожденных, где были выявлены ХОП по сравнению с группой без ХОП составляет $P < 0,0001$.

В то же время суммарная концентрация ХОП в ГМ матерей составляла:

I группа $0,10338 \pm 0,023$ мг/л, $P \leq 0,0031$, II группа – $0,0046 \pm 0,0012$ мг/л, $P \leq 0,056$, превышение концентрации было в 22 раза. С другой стороны, в I группе выявлено до 8 видов ХОП, в том числе высокотоксичные алдрин и гептахлор, а во II группе – только 2 вида менее токсичных ХОП.

Патологии среди кормящих матерей, у которых выявлены ХОП: из 69 обследованных лиц, патологии были выявлены у 58 кормящих женщин, что составило 84,05%. В группе без ХОП из 72 лиц патологии выявлены у 6 матерей (8,33%). Отношение шансов риска развития патологий кормящих матерей в группе, где в ГМ были выявлены ХОП, было с высокой степенью достоверности: $P < 0,0001$.

Соотношение заболеваемости кормящей мать–больной ребенок в группе с обнаруженными ХОП в ГМ соответственно было равным $P = 0,6162$.

Наиболее вероятно, что развитие патологии новорожденных связано с поступлением ХОП через загрязненное грудное молоко кормящих матерей. ХОП, поступая через желудочно-кишечный тракт, нарушает колонизационную резистентность кишечной флоры [33], всасываясь из кишечника. Попадая в печень, ХОП нарушают функции печени, а, попадая в лимфоток, нарушают синтез секреторных иммуноглобулинов, снижая тем самым содержание секреторных иммуноглобулинов в крови [24, 25]. Наличие врожденных пороков развития и недоношенности свидетельствует [34, 35] о внутриутробном поступлении ХОП в организм беременных женщин [36]. Развитие гнойно-воспалительных заболеваний, скорее всего, связано с развитием дисбактериоза, увеличением содержания в кишечном тракте условно-патогенных микробов [37]. Более высокий процент заболеваемости новорожденных детей по сравнению с кормящими матерями, по-видимому, связан с тем, что новорожденные более чувствительны к воздействию ХОП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в грудном молоке 69 из 141 (т.е. практически половины) обследованных жительниц Кыргызстана, проживающих в городских условиях (г. Ош), обнаружены хлорорганические пестициды. Всего обнаружено восемь из десяти проанализированных видов хлорорганических пестицидов, а именно α -ГХЦГ, β -ГХЦГ, γ -ГХЦГ, 4,4'-ДДЭ, 4,4'-ДДД, 4,4'-ДДТ, гептахлор и алдрин.

Максимальные обнаруженные концентрации составили $0,07527 \pm 0,0097$ мг/л для γ -ГХЦГ и $0,05089 \pm 0,0067$ мг/л для 4,4'-ДДЭ.

Выявлена возможная связь между наличием в ХОП ГМ и состоянием здоровья матерей и их новорожденных детей. И у тех, и у других обнаружены различные нарушения здоровья, тяжесть которых была тем сильнее, чем больше видов ХОП было в ГМ, и чем больше была концентрация ХОП.

Авторы считают, что для снижения риска попадания ХОП в организм новорожденных детей с грудным молоком, необходимо обследовать грудное молоко с первых дней после родов на содержание ХОП, и при обнаружении в ГМ ХОП немедленно начать проводить мероприятия по снижению содержания ХОП в ГМ женщин.

Работа была выполнена частично в рамках проектов Института медицинских проблем Южного отделения Национальной академии наук Кыргызской Республики «Изучение влияния негативных факторов окружающей и производственной среды на здоровье населения», ГР 0000465 (2001–2005) и проекта «Разработка медико-биологических комплексных мер сохранения здоровья населения экологически неблагоприятных зон», ГР №0000465 (2009–2011гг.), «Использование местных сырьевых ресурсов для профилактики и лечения патологий, обусловленных медико-экологическими факторами, образом жизни, характером питания населения Южного региона Кыргызстана» ГР 0000464, 2015–2017 гг., «Оценка (мониторинг) здоровья населения, проживающего в неблагоприятных регионах юга Кыргызской Республики, и получение лечебных средств из местных сырьевых ресурсов с разработкой способов их использования для профилактики и лечения заболеваний», ГР № 0000466, 2018–2022 гг.

ACKNOWLEDGEMENT

The work was partially carried out in the framework of the projects of the Institute of Medical Problems of the Southern Branch of the National Academy of Sciences of the Kyrgyz Republic “Study of the influence of negative environmental and industrial factors on public health”, GR 0000465 (2001–2005), and the project “Development of biomedical comprehensive measures for health maintenance of population of ecologically unfavorable zones”, GR No. 0000465 (2009–2011), “Use of local raw materials for prevention and treatment of pathologies caused by medical and environmental factors, lifestyle, nutrition patterns of the population of the Southern region of Kyrgyzstan”, GR 0000464 (2015–2017), “Evaluation (monitoring) of health of population living in unfavorable regions of the south of the Kyrgyz Republic, and preparation of therapeutic agents from local raw materials with the development of methods for their use for prevention and treatment of diseases”, GR No. 0000466 (2018–2022).

Список литературы

1. Fiedler H., Kallenborn R., de Boer J., Sydnes L.K. (2019). The Stockholm convention: a tool for the global regulation of Persistent Organic Pollutants. *Chemistry International*, 41(2), 4 - 11. <https://doi.org/10.1515/ci-2019-0202>
2. Carpenter D.O. (2013). *Effects of Persistent and Bioactive Organic Pollutants on Human Health*. John Wiley & Sons. DOI:10.1002/9781118679654
3. Upadhayay J., Rana M., Juyal V., Bisht S.S., Joshi R. (2020). *Impact of pesticide exposure and associated health effects*. In: *Pesticides in crop production: physiological and biochemical action*. Ed. Srivastava P.K. et al. Chapter 5, pp. 69 - 88. Wiley Online Library. <https://doi.org/10.1002/9781119432241.ch5>
4. Toichuev R.M., Zhilova L.V., Makambaeva G.B., Payzildaev T.R., Pronk W., Bouwknegt M., Weber R. (2018). Assessment and review of organochlorine pesticide pollution in Kyrgyzstan. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(32), 31836 - 31847. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0001-7>
5. Тойчуев Р.М., Тойчуева, А.У. (2019). Мониторинг хлорорганических пестицидов в грудном молоке женщин Кыргызстана. *Химическая безопасность*, 3(2), 94 - 109. <https://doi.org/10.25514/CHS.2019.2.16004>
6. Paizildaev T. (2017). Contamination of breast milk with organochlorine pesticides in the Osh Province of the Kyrgyz Republic. Proceedings of 29th Annual Sci. Conf. International Society of Environmental Epidemiology (ISEE 2017). Sydney, Australia.
7. Toichuev R.M., Zhilova L.V., Payzildaev T.R., Khametova M.S., Rakhmatillaev A., Sakibaev K.S., Madykova Z.A., Toichueva A.U., Schlumpf M., Weber R., Lichtensteiger W. (2018). Organochlorine pesticides in placenta in Kyrgyzstan and the effect on pregnancy, childbirth, and newborn health. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(32), 31885 - 31894. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0962-6>
8. Johnson-Restrepo B., Addink R., Wong C., Arcaro K., Kannan K. (2007). Polybrominated diphenyl ethers and organochlorine pesticides in human breast milk from Massachusetts, USA. *J. Environ. Monit.*, 9(11), 1205 - 1212. <https://doi.org/10.1039/B711409P>
9. Croes K., Colles A., Koppen G., Govarts E., Bruckers L., Van de Mieroop E., Nelen V., Covaci A., Dirtu A.C., Thomsen C., Haug L.S., Becher G., Mampaey M., Schoeters G., Van Larebeke N., Baeyens W. (2012). Persistent organic pollutants (POPs) in human milk: a biomonitoring study in rural areas of Flanders (Belgium). *Chemosphere*, 89(8), 988 - 994. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.06.058>
10. Banyiova K., Cerna M., Mikes O., Komprdova K., Sharma A., Gyalpo T., Cupr P., Scheringer M. (2017). Long-term time trends in human intake of POPs in the Czech Republic indicate a need for continuous monitoring. *Environment International*, 108, 1 - 10. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.07.008>
11. Малевич Ю.К., Симонова Е.В. (2003). Хлорорганические пестициды и их влияние на качественный состав грудного молока родильниц. *Белорусский медицинский журнал*, 3, 86 - 88. <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/6299>
12. Hedley A.J., Hui L.L., Kypke K., Malisch R., van Leeuwen F.X.R., Moy G., Wong T.W., Nelson E.A.S. (2010). Residues of persistent organic pollutants (POPs) in human milk in Hong Kong. *Chemosphere*, 79(3), P. 259 - 265. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.01.047>
13. Тогузбаева К.К., Ниязбекова Л.С., Сейдуанова Л.Б., Толеу Е.Т., Жаканов А.Ж., Елгондина Г.Б., Айжарык А.М., Калдыбай Д.Н. (2016). Влияние экологического фактора на состояние здоровья сельского населения. *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*, 4-2, 507 - 510.
14. Hui L.L., Hedley A.J., Kypke K., Cowling B.J., Nelson E.A.S., Wong T.W., van Leeuwen F.X.R., Malisch R. (2008). DDT levels in human milk in Hong Kong, 2001-02. *Chemosphere*, 73(1), 50 - 55. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.05.045>

15. Stuetz W., Prapamontol T., Erhardt J.G., Classen H.G. (2001). Organochlorine pesticide residues in human milk of a Hmong hill tribe living in Northern Thailand. *Sci. Total Environ.*, 273(1-3), 53 - 60. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(00\)00842-1](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00842-1)
16. Wong C.K.C., Leung K.M., Poon B.H.T., Lan C.Y., Wong M.H. (2002). Organochlorine Hydrocarbons in Human Breast Milk Collected in Hong Kong and Guangzhou. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 43(3), 0364 - 0372. <https://doi.org/10.1007/s00244-002-1210-7>
17. Lee S., Kim S., Lee H.K., Lee I.-S., Park J., Kim H.-J., Lee J.J., Choi G., Kim S., Kim S.Y., Choi K., Kim S., Moon H.-B. (2013). Contamination of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in breast milk in Korea: Time-course variation, influencing factors, and exposure assessment. *Chemosphere*, 93(8), 1578 - 1585. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.08.011>
18. Мамонтова Е.А., Тарасова Е.Н., Кузьмин М.И., Маклахан М.С., Папке О., Мамонтов А.А. (2010). Содержание стойких органических загрязнителей в грудном молоке жительниц Иркутской области. *Гигиена и санитария*, 1, 35 - 38.
19. Sergeev O., Shelephchikov A., Denisova T., Revich B., Saharov I., Sotskov Y., Brodsky E., Teplova S., Sarayeva N., Zeilert V. (2008). POPs in human milk in Chapaevsk, Russia, five years following cessation of chemical manufacturing and decade of remediation program, pilot study. *Organohalogen Compounds*, 70, 001946 - 001947.
20. Цыганков В.Ю., Гумовская Ю.П., Гумовский А.Н., Коваль И.П., Боярова М.Д. (2020). Хлорорганические соединения в грудном молоке женщин юга дальневосточного региона России. *Экология человека*, 4, 12 - 18. DOI: 10.33396/1728-0869-2020-4-12-18
21. Cok A., Bilgili M., Ozdemir H., Ozbek H., Bilgili N., Burgaz S. (1997). Organochlorine pesticide residues in human breast milk from agricultural regions of Turkey, 1995-1996. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 59, 577 - 582. <https://doi.org/10.1007/s001289900518>
22. Тадевосян Н.С. (2016). Мониторинг отдельных хлорорганических пестицидов в организме сельских жительниц Армении и показатели физического развития новорожденных и детей первого года жизни. *Вестник КГМА И.К. Ахунбаева*, 5, 159 - 164.
23. Toichuev R.M. (2007). Biological media as an indicator of pesticide environmental pollution in southern Kyrgyzstan. Proceedings of 9th International HCH and Pesticides Forum for Central and Eastern European, Caucasus and Central Asia Countries. Abstracts, September 20-22, 2007 Chisinau, Republic of Moldova. P. 67.
24. Toichuev R.M. (2016). Immunological aspects of the impact of organochlorine pesticides during pesticide penetration into the body through the gastrointestinal tract. *European Journal of Natural History*, 5, 28 - 33.
25. Тойчуев Р.М., Шайназаров Т.Ш., Нематов М.А., Абдураимова Ч.Д., Паизова З.М. (2004). Изменение содержания иммуноглобулинов в грудном молоке кормящей матери в зависимости от концентрации хлорорганических пестицидов в грудном молоке. Материалы третьего Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.: МЕДПРАКТИКА. С. 396 - 397.
26. Toichuev R. (2011). Elimination of organochlorine pesticides from the body by using herbal medicines. *ISEE*, 2011, 13-16 September, Barcelona, Spain. No. 597.
27. Тойчуев Р.М. (2007). Медико-экологические проблемы юга Кыргызстана. 3-й Национальный Конгресс по болезням органов дыхания 19-21 апреля 2007 г., Ош, Кыргызстан. *Центрально-Азиатский медицинский журнал*, 13, приложение 1, 22 - 25.
28. *Бактериологический контроль грудного молока*. Метод. рек. ЦНИИЭ МЗ, МНИИЭиМ, ЦОЛИУВ, НИИ педиатрии и детской хирургии. М., 1984.
29. Методические указания по избирательному газохроматографическому определению хлорорганических пестицидов в биологических средах (моче, крови, жировой ткани) и в грудном женском молоке. МУ № 3151-84. М., 1990.

30. Petreas M., Hooper K., She J., Visita P., Winkler J., McKinney M., Mok M., Sy F., Garcha J., Gill M., Stephens R. (1996). Analysis of human breast milk to assess exposure to chlorinated contaminants in Kazakhstan. *Organohalogen Compounds*, 30, 20 - 23.
31. Subramanian A., Ohtake M., Kunisue T., Tanabe S. (2007). High levels of organochlorines in mothers' milk from Chennai (Madras) city, India. *Chemosphere*, 68(5), 928 - 939.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.01.041>
32. Konoplev A., Gavrilenko O., Kochetkov A. (2006). *Organohalogen Compounds*, 68, 1611 - 1614.
33. Тойчуев Р.М. (2013). Влияние загрязнения хлорорганическими пестицидами грудного молока кормящих женщин на состояние кишечного биоценоза новорожденных. Материалы XIII Международного Конгресса Педиатров Тюркского мира и стран Евразии «Актуальные проблемы педиатрии и детской хирургии». в г. Чолпон-Ата (Кыргызстан) 26-28 июня 2013 г. *Здоровье матери и ребенка*, 5(2), 31 - 34.
34. Тойчуев Р.М., Тостоков Э.Т. (2006). Влияние хлорорганических пестицидов (ХОП) на формирование врожденных пороков развития (ВПР) у детей. Материалы V Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.: Издательство «ОБЕРЛЕЙ». С. 308.
35. Тойчуев Р.М., Тостоков Э.Т. (2006). Влияние хлорорганических пестицидов (ХОП) на развитие врожденных опухолей у детей. Материалы V Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.: Издательство «ОБЕРЛЕЙ». С. 315.
36. Тойчуев Р.М., Тостоков Э.Т. (2006). Влияние хлорорганических пестицидов на внутриутробное состояние новорожденных. Материалы V Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.: Издательство «ОБЕРЛЕЙ». С. 247.
37. Тойчуев Р.М. (2006). Особенности профилактики внутриутробной инфекции плода и новорожденных в условиях с неблагоприятным воздействием окружающей среды. Материалы V Российского конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». М.: Издательство «ОБЕРЛЕЙ». С. 246.

References:

1. Fiedler, H., Kallenborn, R., de Boer, J., & Sydnes, L.K. (2019). The Stockholm convention: a tool for the global regulation of Persistent Organic Pollutants. *Chemistry International*, 41(2), 4 - 11. <https://doi.org/10.1515/ci-2019-0202>
2. Carpenter, D.O. (2013). *Effects of Persistent and Bioactive Organic Pollutants on Human Health*. John Wiley & Sons. DOI:10.1002/9781118679654
3. Upadhayay, J., Rana, M., Juyal, V., Bisht, S.S., & Joshi, R. (2020). *Impact of pesticide exposure and associated health effects*. In: *Pesticides in crop production: physiological and biochemical action*. Ed. Srivastava P.K. et al. Chapter 5, pp. 69 - 88. Wiley Online Library.
<https://doi.org/10.1002/9781119432241.ch5>
4. Toichuev, R.M., Zhilova, L.V., Makambaeva, G.B., Payzildaev, T.R., Pronk, W., Bouwknecht, M., & Weber, R. (2018). Assessment and review of organochlorine pesticide pollution in Kyrgyzstan. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(32), 31836 - 31847.
<https://doi.org/10.1007/s11356-017-0001-7>
5. Toicuev, R.M., & Toichueva, A.U. (2019). Monitoring of organochlorine pesticides in breast milk of women of Kyrgyzstan. *Khimicheskaya Bezopasnost' = Chemical Safety Science*, 3(2), 94 - 109 (in Russ.). <https://doi.org/10.25514/CHS.2019.2.16004>
6. Paizildaev, T. (2017). Contamination of breast milk with organochlorine pesticides in the Osh Province of the Kyrgyz Republic. Proceedings of 29th Annual Sci. Conf. International Society of Environmental Epidemiology (ISEE 2017). Sydney, Australia.

7. Toichuev, R.M., Zhilova, L.V., Payzildaev, T.R., Khametova, M.S., Rakhmatillaev, A., Sakibaev, K.S., Madykova, Z.A., Toichueva, A.U., Schlumpf, M., Weber, R., & Lichtensteiger, W. (2018). Organochlorine pesticides in placenta in Kyrgyzstan and the effect on pregnancy, childbirth, and newborn health. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(32), 31885 - 31894. <https://doi.org/10.1007/s11356-017-0962-6>
8. Johnson-Restrepo, B., Addink, R., Wong, C., Arcaro, K., & Kannan, K. (2007). Polybrominated diphenyl ethers and organochlorine pesticides in human breast milk from Massachusetts, USA. *J. Environ. Monit.*, 9(11), 1205 - 1212. <https://doi.org/10.1039/B711409P>
9. Croes, K., Colles, A., Koppen, G., Govarts, E., Bruckers, L., Van de Mierop, E., Nelen, V., Covaci, A., Dirtu, A.C., Thomsen, C., Haug, L.S., Becher, G., Mampaey, M., Schoeters, G., Van Larebeke, N., & Baeyens, W. (2012). Persistent organic pollutants (POPs) in human milk: a biomonitoring study in rural areas of Flanders (Belgium). *Chemosphere*, 89(8), 988 - 994. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.06.058>
10. Banyiova, K., Cerna, M., Mikes, O., Komprdova, K., Sharma, A., Gyalpo, T., Cupr, P., & Scheringer, M. (2017). Long-term time trends in human intake of POPs in the Czech Republic indicate a need for continuous monitoring. *Environment International*, 108, 1 - 10. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.07.008>
11. Malevich, Yu.K., & Simonova, E.V. (2003). Organochlorine pesticides and their impact on quality composition of breast milk of puerperas. *Belorusskii Meditsynskii Zhurnal = Белорусский медицинский журнал = Belarusian Medical Journal*, 3, 86 - 88 (in Russ.). <http://rep.bsmu.by/handle/BSMU/6299>
12. Hedley, A.J., Hui, L.L., Kypke, K., Malisch, R., van Leeuwen, F.X.R., Moy, G., Wong, T.W., & Nelson, E.A.S. (2010). Residues of persistent organic pollutants (POPs) in human milk in Hong Kong. *Chemosphere*, 79(3), P. 259 - 265. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2010.01.047>
13. Toguzbaeva, K.K., Niyazbekova, L.S., Seiduanova, L.B., Toleu, E.T., Zhakanov, A.Zh., Elgondina, G.B., Aizharyk, A.V., & Kaldybai, D.N. (2016). Impact of environmental factor on health status of rural population. *Mezhdunarodnyi zhurnal prikladnykh i fundamentalnykh issledovaniy = International Journal of Applied and Basic Research*, 4-2, 507 - 510 (in Russ.).
14. Hui, L.L., Hedley, A.J., Kypke, K., Cowling, B.J., Nelson, E.A.S., Wong, T.W., van Leeuwen, F.X.R., & Malisch, R. (2008). DDT levels in human milk in Hong Kong, 2001-02. *Chemosphere*, 73(1), 50 - 55. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2008.05.045>
15. Stuetz, W., Prapamontol, T., Erhardt, J.G., & Classen, H.G. (2001). Organochlorine pesticide residues in human milk of a Hmong hill tribe living in Northern Thailand. *Sci. Total Environ.*, 273(1-3), 53 - 60. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(00\)00842-1](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(00)00842-1)
16. Wong, C.K.C., Leung, K.M., Poon, B.H.T., Lan, C.Y., & Wong, M.H. (2002). Organochlorine Hydrocarbons in Human Breast Milk Collected in Hong Kong and Guangzhou. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 43(3), 0364 - 0372. <https://doi.org/10.1007/s00244-002-1210-7>
17. Lee, S., Kim, S., Lee, H.K., Lee, I.-S., Park, J., Kim, H.-J., Lee, J.J., Choi, G., Kim, S., Kim, S.Y., Choi, K., Kim, S., & Moon, H.-B. (2013). Contamination of polychlorinated biphenyls and organochlorine pesticides in breast milk in Korea: Time-course variation, influencing factors, and exposure assessment. *Chemosphere*, 93(8), 1578 - 1585. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.08.011>
18. Mamontova, Ye.A., Tarasova, Ye.N., Kuzmin, M.I., Maklakh, M.S., Papke, O., & Mamontov, A.A. (2010). The levels of stable organic pollutants in the breast milk of women living in the Irkutsk region. *Gigiya i sanitariya = Hygiene and Sanitation*, 1, 35 - 38 (in Russ.).
19. Sergeev, O., Shelepchikov, A., Denisova, T., Revich, B., Saharov, I., Sotskov, Y., Brodsky, E., Teplova, S., Sarayeva, N., & Zeilert, V. (2008). POPs in human milk in Chapaevsk, Russia, five years following cessation of chemical manufacturing and decade of remediation program, pilot study. *Organohalogen Compounds*, 70, 001946 - 001947.

20. Tsygankov, V.Yu., Gumovskaya, Yu.P., Gumovskiy, A.N., Koval, I.P., & Boyarova, M.D. (2020). Organic chlorine compounds in breast milk of women in the south of the Russian Far East. *Ekologiya cheloveka = Human Ecology*, 4, 12 - 18 (in Russ.). DOI: 10.33396/1728-0869-2020-4-12-18
21. Cok, A., Bilgili, M., Ozdemir, H., Ozbek, H., Bilgili, N., & Burgaz, S. (1997). Organochlorine pesticide residues in human breast milk from agricultural regions of Turkey, 1995-1996. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 59, 577 - 582. <https://doi.org/10.1007/s001289900518>
22. Tadevosyan, N.S. (2016). Monitoring of certain organochlorine pesticides in rural female population of Armenia and indices of physical development of newborns and infants. *Vestnik KGMA I.K. Akhunbaeva = Bulletin of Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev*, 5, 159 - 164 (in Russ.).
23. Toichuev, R.M. (2007). Biological media as an indicator of pesticide environmental pollution in southern Kyrgyzstan. Proceedings of 9th International HCH and Pesticides Forum for Central and Eastern European, Caucasus and Central Asia Countries. Abstracts, September 20-22, 2007 Chisinau, Republic of Moldova. P. 67.
24. Toichuev, R.M. (2016). Immunological aspects of the impact of organochlorine pesticides during pesticide penetration into the body through the gastrointestinal tract. *European Journal of Natural History*, 5, 28 - 33.
25. Toichuev, R.M., Shainazarov, T.Sh., Nematov, M.A., Abduraimova, Ch.D., & Paizova, Z.M. (2004). Change in immunoglobulins content in breast milk of lactating mother, depending on concentration of organochlorine pesticides in breast milk. *Proceedings of 3rd Russian Congress "Modern Technologies in Pediatrics and Pediatric Surgery"*. M.: MEDPRAKTIKA. P. 396 - 397 (in Russ.).
26. Toichuev, R. (2011). Elimination of organochlorine pesticides from the body by using herbal medicines. *ISEE*, 2011, 13-16 September, Barcelona, Spain. No. 597.
27. Toichuev, R.M. (2007). Medical and environmental problems of the south of Kyrgyzstan. 3rd National Congress on Respiratory Diseases, April 19-21, 2007, Osh, Kyrgyzstan. *Tsentrarno-Aziatskii Meditsynskii zhurnal = Центрально-Азиатский медицинский журнал = Central Asian Medical Journal*, 13, Suppl. 1, 22 - 25 (in Russ.).
28. *Bacteriological control of breast milk. Methodological Recommendations*. TsNIIIE MZ, MNIIIEiM, TsOLIUV, Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery. M., 1984.
29. Guidelines for selective gas chromatographic determination of organochlorine pesticides in biological media (urine, blood, adipose tissue) and in breast milk. Procedural details No. 3151-84. M., 1990 (in Russ.).
30. Petreas, M., Hooper, K., She, J., Visita, P., Winkler, J., McKinney, M., Mok, M., Sy, F., Garcha, J., Gill, M., & Stephens R. (1996). Analysis of human breast milk to assess exposure to chlorinated contaminants in Kazakhstan. *Organohalogen Compounds*, 30, 20 - 23.
31. Subramanian, A., Ohtake, M., Kunisue, T., & Tanabe, S. (2007). High levels of organochlorines in mothers' milk from Chennai (Madras) city, India. *Chemosphere*, 68(5), 928 - 939. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2007.01.041>
32. Konoplev, A., Gavrilenko, O., & Kochetkov, A. (2006). *Organohalogen Compounds*, 68, 1611 - 1614.
33. Toichuev, R.M. (2013). Effect of contamination with organochlorine pesticides of breast milk of lactating mothers on intestinal biocenosis status of newborns. Proceedings of XIIIth International Congress of Pediatricians of the Turkic world and the countries of Eurasia "Actual problems of pediatrics and pediatric surgery", city of Cholpon-Ata (Kyrgyzstan), June 26-28, 2013. *Zdorovie materi i rebyonka = Maternal and Child Health*, 5(2), 31 - 34 (in Russ.).
34. Toichuev, R.M., & Tostokov, E.T. (2006). The effect of organochlorine pesticides (OCPs) on the formation of congenital disorders in children. *Proceedings of Vth Russian Congress "Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery"*. M.: Izd. Overlei. P. 308 (in Russ.).

35. Toichuev, R.M., & Tostokov, E.T. (2006). The effect of organochlorine pesticides (OCPs) on the formation of congenital tumors in children. *Proceedings of Vth Russian Congress "Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery"*. M.: Izd. Overlei. P. 315 (in Russ.).
36. Toichuev, R.M., & Tostokov, E.T. (2006). The effect of organochlorine pesticides on intrauterine condition of newborns. *Proceedings of Vth Russian Congress "Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery"*. M.: Izd. Overlei. P. 247 (in Russ.).
37. Toichuev, R.M. (2006). Peculiarities of the prevention of intrauterine infection of fetus and newborns in conditions with adverse environmental effects. *Proceedings of Vth Russian Congress "Modern technologies in pediatrics and pediatric surgery"*. M.: Izd. Overlei. P. 246 (in Russ.).