

Гигиена детей и подростков

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 614.7:616-008.93:577.16]-008/64-053.2

Устинова О.Ю.¹, Ямбулатов А.М.², Никифорова Н.В.¹

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ДЕФИЦИТА ВИТАМИНОВ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ ХРОНИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РИСКА СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь;

²Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, 614016, Пермь

Проведено исследование содержания витаминов А, С, D, В₆ и В₁₂ в крови 188 детей в возрасте 6-7 лет, посещающих дошкольную образовательную организацию, расположенную на территории крупного промышленного центра с загрязнением объектов среды обитания органическими веществами техногенного происхождения (атмосферный воздух: фенол, формальдегид, этилбензол; питьевая вода: хлорорганические соединения) в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы. Установлено, что даже при сбалансированном питании, обеспеченном витаминами на уровне физиологической потребности, более 75% детей имеют сниженный уровень содержания витаминов в крови. Выявлена связь снижения уровня обеспеченности детей витаминами с повышенным содержанием в крови изучаемых органических соединений. Хроническое аэрогенное поступление фенола, формальдегида, этилбензола и per os хлорорганических соединений истощает резерв системы антиоксидантной защиты, о чём свидетельствует установленная обратная связь содержания в крови исследуемых органических соединений с содержанием ферментов антиоксидантного профиля (сукцинатдегидрогеназа и глутатионпероксидаза) и общей антиоксидантной активности сыворотки крови. В условиях снижения функциональной активности ферментов окислительно-антиоксидантной системы возрастает роль неферментативных реакций антиоксидантной защиты, осуществляемых, прежде всего, витаминами, что сопровождается повышенным их расходом. Запуск механизма повышенного расходования витаминов в условиях хронической токсикантной нагрузки лежит в основе формирования дефицита витаминов, ассоциированного с воздействием органических соединений техногенного происхождения. В то же время прогрессирующий дефицит витаминов создаёт условия для снижения активности процессов биотрансформации химических веществ техногенного происхождения и их накоплению в биосредах. Формирование взаимосвязанных процессов (повышенный уровень содержания в крови органических соединений техногенного происхождения ↔ гиповитаминоз) является патогенетической основой прогрессирующего дефицита витаминов у детей и требует разработки новых подходов к профилактике и лечению гиповитаминозов у детского населения, проживающего в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия, связанного с присутствием в объектах среды обитания комплекса органических соединений техногенного происхождения.

Ключевые слова: дети; химические вещества техногенного происхождения; гиповитаминоз; система антиоксидантной защиты.

Для цитирования: Устинова О.Ю., Ямбулатов А.М., Никифорова Н.В. Особенности формирования дефицита витаминов у детей дошкольного возраста, подвергающихся хроническому воздействию химических факторов риска среды обитания. *Гигиена и санитария*. 2017; 97(1): 70-75. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-70-75>

Для корреспонденции: Устинова Ольга Юрьевна, д-р мед. наук, зам. директора по клинической работе ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения». E-mail: ustinova@fcrisk.ru

Ustinova O.Yu.¹, Yambulatov A.M.², Nikiforova N.V.¹

PECULIARITIES OF FORMATION OF VITAMIN DEFICIENCY IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE, SUBJECTED TO CHRONIC IMPACT OF CHEMICAL RISK ENVIRONMENTAL FACTORS

Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614015, Russian Federation;

There was made a study of the blood content of vitamins A, C, D, B₆ and B₁₂ in 188 children aged 6-7 years attending pre-school educational institutions located on the territory of a large industrial center with environmental pollution of organic substances of man-made origin (atmospheric air: phenol, formaldehyde, ethylbenzene, drinking water: organochlorine compounds) in concentrations exceeding hygienic standards. It has been established that even with a balanced diet provided with vitamins at the level of physiological demands, more than 75% of children have a reduced blood level of vitamins. There has been revealed a relationship between the decline of the level of provision with vitamins and a high blood content of the studied organic compounds in children. Chronic both the aerogenic and peroral intake of phenol, formaldehyde, ethylbenzene of organochlorine compounds depletes the reserve of the antioxidant defense system, as evidenced by the established feedback of the blood content of the investigated organic compounds with the content of antioxidant profile enzymes (succinate dehydrogenase and glutathione peroxidase) and total antioxidant activity of blood serum. Under conditions of a decrease in the functional activity of the enzymes of the oxidation-antioxidant system, there is increased primarily carried out by vitamins, the role of non-enzymatic responses of the antioxidant protection, which is accompanied by an increased their consumption. The activation a

mechanism for increased consumption of vitamins in conditions of chronic toxic load is the basis for the formation of a vitamin deficiency associated with the exposure to organic compounds of technogenic origin. At the same time, the progressive deficiency of vitamins creates the conditions for reducing the activity of biotransformation processes of chemical substances of technogenic origin and their accumulation in biological environments. The formation of interrelated processes (elevated levels of organic compounds in the blood of technogenic origin ↔ hypovitaminosis) as the pathogenetic basis of the progressive vitamin deficiency in children requires the development of new approaches to the prevention and treatment of hypovitaminosis in children living in conditions of sanitary and hygienic troubles associated with the presence of a complex of organic compounds of technogenic origin in objects of the environment.

Key words: children; chemical substances of technogenic origin; hypovitaminosis; antioxidant protection system.

For citation: Ustinova O.Yu., Yambulatov A.M., Nikiforova N.V. Peculiarities of formation of vitamin deficiency in children of preschool age, subjected to chronic impact of chemical risk environmental factors. *Gigiena i Sanitaria (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2018; 97(1): . (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1->

For correspondence: Olga Yu. Ustinova, MD, PhD, DSci, Deputy Director for clinical work of the Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614015, Russian Federation. E-mail: ustinova@fcrisk.ru

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

Acknowledgement. The study had no sponsorship.

Received: 15 September 2017

Accepted: 25 December 2017

Результаты многоцентровых исследований, проведённых в Российской Федерации, свидетельствуют о широком распространении в детской популяции субклинических форм дефицита витаминов, при этом до 70% детей, независимо от возраста, времени года и места проживания имеют сочетанный дефицит трёх и более витаминов [1–7]. Круглогодичный низкий уровень обеспеченности витаминами группы В выявляется у 60 – 90% детей, бета-каротин – более чем у 40%, витамина С – у 70 – 90% обследованных [4, 8–12]. Последствиями дефицита витаминов является ухудшение самочувствия детей, снижение их умственной и физической работоспособности, замедление темпов физического и психического развития, повышение острой инфекционной и хронической соматической заболеваемости [2, 4, 10].

В настоящее время развитие гиповитаминозов у населения связывают с недостаточным потреблением витаминов с пищей, что обусловлено их низким естественным содержанием в продуктах, длительным хранением и нерациональными технологиями переработки сырья, несбалансированным питанием населения и т. д. [2, 3, 7, 9, 13, 14]. В тоже время среди факторов, влияющих на уровень обеспеченности витаминами, немалая роль отводится и химическим факторам среды обитания [6, 7, 14–16]. Результаты исследований Чесноковой Л.А. с соавт. (2013) позволили установить тесную связь низкой обеспеченности детского населения витаминами А, Е, С, В₁, В₂ и В₆ с загрязнением атмосферного воздуха, почвы, питьевой воды химическими веществами с проокислительными свойствами. В условиях химического окислительного стресса в механизм антиоксидантной защиты активно вовлекаются витамины, обладающие антиоксидантными свойствами [8]. По мнению Реброва В.Г. и соавт. (2008), наиболее часто в механизм подавления химического окислительного стресса вовлекаются витамины А, В₂, В₅, В₆, С, В₉, D₂, D₃, Р [6]. Результаты многоцентровых исследований показывают, что у детей, проживающих в условиях загрязнения объектов среды обитания органическими соединениями техногенного происхождения с выраженными окислительными свойствами, наблюдается достоверное снижение содержания в крови витамина С, А и Е [1, 3, 16, 17].

Целью настоящего исследования являлось изучение влияния комплекса органических соединений, обладающих выраженными окислительными свойствами (фенол, формальдегид, этилбензол, хлорорганические соединения) на развитие гиповитаминозов у детей дошкольного возраста.

Материал и методы

Для изучения роли техногенных химических факторов среды обитания в формировании низкой обеспеченности детей витаминами было проведено клиничко-лабораторное обследование 188 городских дошкольников в возрасте 6–7 лет. Все обследованные дети посещали дошкольную образовательную организацию (ДОО) не менее 3 лет. Согласно дизайну исследования, дети семей с низким подушевым доходом (ниже прожиточного минимума), а также дети с тяжёлой соматической патологией не

включались в программу обследования. Для установления особенностей формирования дефицита витаминов у дошкольников, подвергающихся влиянию химических факторов риска, все обследуемые были распределены на две группы. Группу наблюдения составили дети, у которых уровень содержания в крови двух и более витаминов был ниже физиологической нормы (146 детей); группа сравнения состояла из 42 детей с физиологическим уровнем всех исследованных витаминов. По половозрастной структуре сравниваемые группы не имели статистически значимых различий ($p = 0,79–0,83$).

Работа выполнена в рамках плана госбюджетных научно-исследовательских работ ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» в соответствии с отраслевой научно-исследовательской программой Роспотребнадзора на 2016–2020 гг.¹ Клиничко-лабораторные исследования выполнялись в соответствии с этическими принципами Хельсинкской Декларации (1983 г.) и Национального стандарта РФ². Программа исследования была одобрена Этическим комитетом ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (протокол № 2, 2016 г.). Для проведения лабораторных исследований у родителей обследованных детей предварительно было получено добровольное информированное согласие.

Отбор проб атмосферного воздуха на территории размещения ДОО был проведён в соответствии с ГОСТ 17.2.3.01-86³. Для оценки качества воздуха помещений ДОО исследован воздух игровых комнат; отбор проб осуществлялся в соответствии с ГОСТ Р ИСО 16000-1-2007⁴. Определение в пробах воздуха формальдегида проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) (жидкостный хроматограф Agilent 1200 Series с диодно-матричным детектором). Исследование этилбензола выполнялось газохроматографическим методом (газовый хроматограф «Кристалл 5000» с капиллярной колонкой HP-FFAP и детектором ионизации в пламени), фенола – спектрофотометрическим методом (спектрофотометр Lambda). Среднесуточное содержание химических веществ в атмосферном воздухе и в воздухе помещений ДОО определялись как среднеарифметическое разовых концентраций в пробах, отобранных в течение суток. Качество питьевой воды в дошкольных организациях оценивалось как по данным мониторинговых исследований ФИФ СГМ, так и по результатам натуральных измерений. Содержание хлороформа и 4- хлористого углерода в питьевой воде определялись методом газовой хроматографии на хроматографе «Хроматэк-Кристалл-5000» с галогенселективным детектором.

¹ Отраслевая научно-исследовательская программа Роспотребнадзора на 2016–2020 гг. «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России».

² Национальный стандарт РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ИСО 66 GCP).

³ ГОСТ 17.2.3.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населённых пунктов».

⁴ ГОСТ Р ИСО 16000-1-2007 «Воздух замкнутых помещений. Часть 1. Отбор проб. Общие положения».

Таблица 1

Сравнительный анализ весового количества продуктов, потребляемых ребёнком ДОО, с рекомендуемыми гигиеническими нормативами (СанПиН 2.4.1.3049-13, в гр./сут, брутто)

Наименование пищевого продукта или группы пищевых продуктов	Метод меню-раскладок, в гр./сут, брутто	Рекомендуемое количество продуктов в сутки для детей 3-7 лет в соответствии с СанПиН 2.4.1.3049-13, в гр./сут, брутто	Достоверность различий, $p \leq 0,05$
Молоко и кисломолочные продукты с м.д.ж. не ниже 2,5%	399,1 ± 107,8*	450*	≤ 0,05
Творог, творожные изделия с м.д.ж. не менее 5%	118,0 ± 32,0*	40*	≤ 0,05
Сметана	18,4 ± 14,0	11	1,0
Мясо	102,8 ± 74,1	60,5	0,16
Рыба (филе)	86,2 ± 20,9*	39*	≤ 0,05
Картофель	211,5 ± 106,1	209	0,92
Овощи, зелень	278,7 ± 173,6	325	0,24
Фрукты (плоды) свежие	126,3 ± 59,4	114	0,09
Соки фруктовые (овощные)	135,7 ± 59,4*	100*	≤ 0,05
Хлеб ржаной (ржано-пшеничный)	50,0	50	–
Хлеб пшеничный или хлеб зерновой	80,0	80	–
Крупы (злаки), бобовые	55,0 ± 31,5	43	0,07
Масло сливочное	21,8 ± 4,2	21	0,28
Масло растительное	10,3 ± 6,0	11	0,37
Сахар	55,1 ± 10,6*	47*	≤ 0,05

Примечание. * – достоверность различий $p \leq 0,05$.

Содержание в крови детей формальдегида, фенола, этилбензола, бензола, хлороформа и 4-хлористого углерода определялись по стандартным методикам. В ходе исследования были отобраны 472 разовые и 118 суточных проб атмосферного воздуха, 124 пробы питьевой воды, 188 проб крови. Химико-аналитические исследования проб атмосферного воздуха, питьевой воды и биосред проводились согласно действующим нормативным документам сотрудниками отдела химико-аналитических исследований ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (зав. отд., д-р биол. наук Уланова Т.С.).

Изучение количественных и качественных характеристик питания детей в ДОО и его обеспеченности витаминами осуществлялось расчётным методом по данным, полученным из 20-дневных меню-раскладок осеннего, зимнего и весеннего сезонов, технологических карт блюд и бракеражных журналов, и выполнялось специалистами отдела социально-гигиенического мониторинга ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (зав. отд., канд. мед. наук Клейн С.В.).

Изучение уровня содержания витаминов B_6 и B_{12} в крови детей проводилось микробиологическим тестом в комбинации с колориметрическим методом; содержание витамина С определялось в колориметрическом тесте; витаминов А, D и E – методом ИФА [18]. Все исследования были выполнены с использованием лабораторного иммунологического анализатора «ELx808IU» и иммуноферментного микропланшетного автоматического анализатора Infinite F50 в отделе биохимических и цитогенетических методов исследования ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (зав. отд., д-р мед. наук Землянова М.А.).

Для оценки напряжённости окислительно-антиоксидантных реакций проводилось определение общей антиоксидантной активности сыворотки крови, содержания гидроперекисей липидов, малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Исследования выполнялись по стандартным методикам с использованием автоматического биохимического анализатора Konelab, иммуноферментного анализатора ELx808 и стандартных тест-

наборов [18] в отделе биохимических и цитогенетических методов исследования ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН» (зав. отд., д-р мед. наук Землянова М.А.).

Анализ результатов клинических и лабораторных исследований проводился с помощью программы Statistica 6 и специальных программных продуктов с приложениями Microsoft Office (MS Office). Нормальность распределения измеряемых переменных проверялась в тесте Колмогорова–Смирнова. Для количественной характеристики исследуемых показателей использовали значения средней (M) и её ошибки (m), так как случайные величины анализируемых показателей соответствовали закону нормального распределения. Достоверность различий изучаемых показателей в сравниваемых группах ($M_n \pm m_n$ против $M_k \pm m_k$) устанавливали по критерию Стьюдента ($t > 2, p \leq 0,05$) [19]. Выполнение исследования связи между содержанием химических веществ и витаминов в крови, а также содержанием витаминов в крови и отклонением клинико-лабораторных показателей от физиологической нормы выполнялось методами непараметрической статистики, основанными на расчёте показателя «отношения шансов» (OR) и его доверительного интервала (DI). Установленная связь считалась достоверной, если нижняя граница DI превышала 1,0 (в отделе математического моделирования систем и процессов ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН»; зав. отделом канд. техн. наук Д.А. Кирьянов).

Результаты

Исследование качества атмосферного воздуха на территории размещения ДОО показало, что среднесуточное содержание формальдегида не превышало $2,0 \cdot 10^{-3} \pm 0,4 \cdot 10^{-3}$ мг/м³ (ПДК_{с.с.} = $1,0 \cdot 10^{-2}$ мг/м³, $p \leq 0,001$), а этилбензола – до $2,0 \cdot 10^{-3}$ мг/м³ (ПДК_{с.с.} = $2,0 \cdot 10^{-2}$ мг/м³, $p \leq 0,001$), что в обоих случаях было ниже гигиенических нормативов. В то же время среднесуточная концентрация фенола в атмосферном воздухе достигала $7,4 \cdot 10^{-3} \pm 1,8 \cdot 10^{-3}$ мг/м³ (ПДК_{с.с.} = $3,0 \cdot 10^{-3}$ мг/м³, $p \leq 0,001$), что в 2,5 раза превышало допустимый уровень.

Результаты исследования качества воздуха игровых помещений ДОО позволили установить, что содержание формальдегида достигало $1,8 \cdot 10^{-2} \pm 0,4 \cdot 10^{-2}$ мг/м³ и достоверно превышало гигиенический норматив (ПДК_{с.с.} = $1,0 \cdot 10^{-2}$ мг/м³). Уровень фенола в воздухе игровых помещений ДОО составлял $7,0 \cdot 10^{-3} \pm 1,7 \cdot 10^{-3}$ мг/м³ и также достоверно превышал допустимую норму (ПДК_{с.с.} = $3,0 \cdot 10^{-3}$ мг/м³). Одновременно в воздухе игровых помещений присутствовал этилбензол ($2,0 \cdot 10^{-3} \pm 0,1 \cdot 10^{-3}$ мг/м³), однако его концентрация была ниже гигиенических требований (ПДК_{с.с.} = $2,0 \cdot 10^{-2}$ мг/м³).

Изучение качества питьевой воды в дошкольной организации показало, что содержание хлороформа в 2,7 раза превышало нормативный уровень и составляло 0,54 ± 0,08 мг/л, хлора остаточного свободного – в 2,2 раза (1,1 ± 0,4 мг/л), а хлора остаточного связанного – в 1,25 раза (1,5 ± 0,6 мг/л).

Анализ данных меню-раскладок, технологических карт и бракеражных журналов ДОО показал, что для детей организовано 5-разовое питание с 4-часовыми интервалами между приемами пищи, которое осуществляется в соответствии с 20-дневным меню, разработанным на основании регламентированных технологических нормативов и рецептов кулинарных изделий для ДОО [13]. При исследовании фактического питания детей не было выявлено случаев повторения в 3-дневных меню-раскладках аналогичных блюд, что в совокупности с исполнением требований к суточному набору продуктов обеспечивало разно-

образность рациона. В то же время изучение количественных характеристик меню позволило установить, что в наборе продуктов, используемых для организации питания детей, в 3 раза превышены нормы потребления творога и творожных изделий, в 1,4 раза – рыбы, соков, фруктов и овощей, в 1,7 раза – сахара, однако количество молока и кисломолочных продуктов ниже нормы, что не соответствует требованиям СанПиН 2.4.1.3049-13 (табл. 1).

Результаты расчётных исследований позволили установить, что содержание белка в суточном рационе питания детей составляло $66,3 \pm 9,3$ г, жира – $62,5 \pm 9,8$ г, углеводов – $261,3 \pm 19,1$ г, а калорийность рациона достигала $1864 \pm 134,1$ ккал, что соответствует физиологическим потребностям детей этого возраста. Таким образом, суточное содержание белков в меню детей обеспечивало $14,2 \pm 1,4\%$ суточной калорийности рациона, жиров – $30,1 \pm 3,7\%$, углеводов – $56,2 \pm 3,8\%$, что соответствует требованиям СанПиН 2.4.1.3049-13 (белки 12–15%, жиры 30–32% и углеводы 55–58% соответственно)^{5,6}.

Проведённый на основе меню-раскладок анализ витаминной обеспеченности рациона питания детей показал, что в среднем в течение дня дети получают $0,89 \pm 0,20$ мг витамина В₁ (физиологическая возрастная потребность – $0,4–1,8$ мг/сут), $1,0 \pm 0,3$ мг витамина В₂ (физиологическая возрастная потребность – $0,3–1,5$ мг/сут), $39,9 \pm 12,6$ мг витамина С (физиологическая возрастная потребность – $30,0–90,0$ мг/сут), что полностью соответствует возрастным нормативам⁷ [13].

Исследование содержания в крови обследованных детей витамина А показало, что его среднегрупповое значение ($0,23 \pm 0,02$ мкг/см³) не отличалось от физиологической нормы ($0,13–0,51$ мкг/см³; $p = 0,68$), однако у 15% детей не превышало $0,12 \pm 0,01$ мкг/см³ и было достоверно ниже нормы ($p \leq 0,01$). Среднегрупповое содержание в крови витамина Е достигало $0,37 \pm 0,03$ мкмоль/дм³, что соответствовало физиологическому уровню ($0,15–0,87$ мкмоль/дм³, $p = 0,46$). Результаты исследования показали, что содержание в крови витамина С не превышало $4,82 \pm 0,31$ мг/см³, что соответствовало только нижней границе физиологической нормы ($4,0–14,96$ мг/см³, $p = 0,09$). Следует отметить, что у 75% детей этот показатель был ниже среднегруппового и составлял только $2,88 \pm 0,23$ мг/см³ ($p \leq 0,001$ – к физиологической норме). Средняя обеспеченность детей витамином D достигала $29,38 \pm 1,91$ нг/см³ (норма $30–100$ нг/см³, $p = 0,26$), однако у 70% показатель не превышал $23,16 \pm 1,13$ нг/см³ и был ниже физиологического ($p = 0,02$). Среднегрупповое содержание в крови витамина В₆ составляло только $6,48 \pm 0,58$ мкг/дм³ (физиологическая норма – $4,6–18,6$ мкг/дм³, $p = 0,72$), однако у 60% детей этот показатель был существенно ниже ($3,46 \pm 0,20$ мкг/дм³), что достоверно отличалось от нижней границы физиологической нормы ($p = 0,02$). Среднегрупповое содержание в крови детей витамина В₁₂ составляло $166,35 \pm 24,49$ пмоль/дм³ (норма – $149–616$ пмоль/дм³, $p = 0,68$), однако у 45% детей достигало только $121,44 \pm 4,10$ пмоль/дм³, что не соответствовало физиологической норме ($p = 0,02$).

Обобщение полученных результатов показало, что только у 22,3% обследованных детей содержание основных витаминов (А, С, Д, Е, В₆ и В₁₂) в крови соответствовало физиологической норме, у 37,8% детей имелся дефицит одного витамина (как правило, В₁₂), у 35,1% детей – двух витаминов (В₆ и В₁₂ – у 28,2% детей, а витаминов В₁₂ и D – у 6,9%). Сочетанная недостаточность трёх витаминов (В₆, В₁₂ и D) регистрировалась не более, чем у 4,8% обследованных.

⁵ Вклад белков, жиров углеводов в энергетическую ценность рациона рассчитан в соответствии со справочником «Химический состав пищевых продуктов».

⁶ Химический состав пищевых продуктов: Справочник / под ред. член-корр. МАИ, проф. И.М. Скурихина и академика РАМН, проф. В.А. Тутельяна. – М.: ДеЛипринт, 2002. – 236 с.

⁷ Методические рекомендации № 2.3.1.2432-08 от 18.12.2008 г. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. 18 с.

Содержание в крови органических соединений техногенного происхождения у детей с различной обеспеченностью витаминами

Химические вещества	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами, $p \leq 0,05$
Фенол, мг/дм ³	$8,8 \cdot 10^{-3} \pm 1,2 \cdot 10^{-3}$	$5,5 \cdot 10^{-3} \pm 1,6 \cdot 10^{-3}$	$\leq 0,05$
Формальдегид, мг/дм ³	$3,9 \cdot 10^{-3} \pm 0,5 \cdot 10^{-3}$	$2,0 \cdot 10^{-3} \pm 0,3 \cdot 10^{-3}$	$\leq 0,05$
Хлороформ, мг/дм ³	$1,0 \cdot 10^{-3} \pm 0,1 \cdot 10^{-3}$	$0,7 \cdot 10^{-3} \pm 0,1 \cdot 10^{-3}$	$\leq 0,05$
4-хлористый углерод, мг/дм ³	$0,4 \cdot 10^{-4} \pm 0,05 \cdot 10^{-4}$	$0,2 \cdot 10^{-4} \pm 0,07 \cdot 10^{-4}$	$\leq 0,05$
Этилбензол, мг/дм ³	$2,1 \cdot 10^{-4} \pm 0,2 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4} \pm 0,2 \cdot 10^{-4}$	$\leq 0,05$

В ходе дальнейшего исследования был проведён сопоставительный анализ содержания в крови органических веществ техногенного происхождения у детей с различным уровнем обеспеченности витаминами. Результаты химико-аналитических исследований показали, что содержание фенола, формальдегида, этилбензола, 4-хлористого углерода и хлороформа у детей группы наблюдения достоверно в 1,4–2,0 раза превышало показатели группы сравнения (табл. 2).

Вероятность формирования в крови детей с гиповитаминозом повышенных концентраций фенола (OR = 6,98; DI = 2,96–18,42), формальдегида (OR = 2,18; DI = 1,21–9,44), 4-хлористого углерода (OR = 4,35; DI = 2,38–12,37) и этилбензола (OR = 2,68; DI = 1,33–7,72) от 2 до 7 раз превышала таковую в группе сравнения.

В ходе исследования была установлена связь повышенных концентраций в крови этилбензола (OR = 2,39; DI = 1,61–9,82) и 4-хлористого углерода (OR = 3,26; DI = 2,07–18,11) со снижением уровня витамина А, повышенного содержания формальдегида (OR = 3,39; DI = 2,07–13,62) и 4-хлористого углерода (OR = 4,48; DI = 2,98–16,43) со снижением витамина В₆. Установлена связь повышенного содержания в крови фенола (OR = 2,67; DI = 1,54–8,72) и формальдегида (OR = 3,06; DI = 1,34–9,05) со снижением уровня витамина А и витамина С (фенол – OR = 3,37; DI = 1,86–12,43; формальдегид – OR = 2,44; DI = 1,09–11,34).

Изучение состояния окислительных и антиокислительных процессов показало, что уровень ферментов антиокислительной защиты (глутатионпероксидаза и супероксиддисмутаза) у детей группы наблюдения был достоверно ниже показателей группы сравнения ($p \leq 0,05$); кроме того, в целом антиокислительная активность сыворотки крови у детей группы наблюдения была достоверно ниже группы сравнения ($p \leq 0,05$) (табл. 3).

Установлено наличие связи повышенных концентраций в крови фенола (OR = 1,96; DI = 1,22–7,17), формальдегида (OR = 2,18; DI = 1,48–9,83) и этилбензола (OR = 2,41; DI = 1,39–10,59) со снижением уровня глутатионпероксидазы и супероксиддисмутаза (фенол – OR = 2,47; DI = 1,69–6,29; формальдегид – OR = 2,81; DI = 1,89–11,72; этилбензол –

Таблица 3

Сравнительный анализ показателей окислительно-антиокислительных реакций у детей с различной обеспеченностью витаминами

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами, $p \leq 0,05$
Глутатионпероксидаза в сыворотке крови, нг/см ³	$34,44 \pm 5,29$	$43,78 \pm 5,61$	$\leq 0,05$
Супероксиддисмутаза, нг/см ³	$44,21 \pm 5,00$	$59,39 \pm 7,00$	$\leq 0,05$
Антиокислительная активность сыворотки крови, %	$35,23 \pm 1,33$	$38,63 \pm 1,04$	$\leq 0,05$

OR = 2,53; DI = 1,47–9,12). Кроме того, выявлена связь повышенного содержания в крови хлороформа (OR = 2,37; DI = 1,78–8,73) и 4-хлористого углерода (OR = 6,44; DI = 1,81–15,33) со снижением уровня супероксиддисмутазы и антиоксидантной активности сыворотки крови (хлороформ – OR = 1,29; DI = 1,47–12,19; OR = 3,38; DI = 1,72–15,87;).

Обсуждение

Результаты проведенного исследования показали, что 75% детей, посещающих дошкольные организации, расположенные на территории с загрязнением атмосферного воздуха химическими веществами (формальдегид – 0,2 ПДКс.с., фенол – 2,5 ПДКс.с., этилбензол – 0,1 ПДКс.с.), имеющие повышенное их содержание в воздухе помещений ДОО (формальдегид – 1,8 ПДКс.с., фенол – 2,3 ПДКс.с., этилбензол – 0,1 ПДКс.с.) и обеспеченные питьевой водой с ненормативным содержанием хлорорганических соединений (хлороформ – 2,70 ПДК, хлор остаточный свободный – 2,2 ПДК, хлор остаточный связанный – 1,25 ПДК), даже при сбалансированном питании, обеспеченном витаминами на уровне физиологической потребности (витамин В₁: 0,89 ± 0,20 мг; витамин В₂: 1,0 ± 0,3 мг; витамин С: 39,9 ± 12,6 мг), имеют дефицит комплекса витаминов (А, С, D, В₆ и В₁₂). Установленная в ходе настоящего исследования связь повышенного содержания в крови фенола, формальдегида, этилбензола и 4-хлористого углерода со снижением уровня витаминов А, С и группы В свидетельствует о том, что одной из причин формирования гиповитаминозов у детей является присутствие в крови повышенных концентраций фенола ($8,8 \cdot 10^{-3} \pm 0,12 \cdot 10^{-3}$ мг/дм³), формальдегида ($3,9 \cdot 10^{-3} \pm 0,5 \cdot 10^{-3}$ мг/дм³), этилбензола ($2,1 \cdot 10^{-3} \pm 0,015 \cdot 10^{-3}$ мг/дм³) и хлорорганических соединений (хлороформ – $0,99 \cdot 10^{-3} \pm 0,073 \cdot 10^{-3}$ мг/дм³; 4-хлористый углерод – $0,43 \cdot 10^{-4} \pm 0,05 \cdot 10^{-4}$ г/дм³).

Хроническое поступление в организм детей органических соединений техногенного происхождения, основным путём биотрансформации которых являются реакции окисления [20 – 22] истощает адаптационный резерв системы антиоксидантной защиты [22], о чём свидетельствует установленная связь снижения содержания ферментов антиоксидантной защиты (сукцинатдегидрогеназы и глутатионпероксидазы) и уровня общей антиоксидантной активности сыворотки крови с повышенным содержанием в крови фенола, формальдегида, этилбензола, хлороформа и 4-хлористого углерода. В условиях снижения функциональной активности ферментов окислительно-антиоксидантной системы возрастает роль неферментативных реакций антиоксидантной защиты, осуществляемых, прежде всего, витаминами С, каротиноидами и биофлавоноидами [21, 23], что сопровождается повышенным их расходом. Запуск механизма повышенного расхождения витаминов в условиях хронической токсикантной нагрузки на фоне истощения системы антиоксидантной защиты организма лежит в основе развития гиповитаминозов, ассоциированных с воздействием органических соединений техногенного происхождения, что, в свою очередь, создает условия для формирования более высоких концентраций органических соединений техногенного происхождения в биосредах. Установленные особенности формирования дефицита витаминов у детей дошкольного возраста, подвергающихся хроническому воздействию химических факторов риска, требуют разработки новых подходов к профилактике и лечению гиповитаминозов, основанных не только на восполнении дефицита витаминов, но и предусматривающих комплекс мероприятий, направленных на снижение негативного влияния органических соединений техногенного происхождения.

Выводы

1. Более 75% детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия, связанного с присутствием в объектах среды обитания комплекса органических соединений техногенного происхождения, имеют дефицит комплекса витаминов А, С, D, В₆ и В₁₂.

2. Патогенетической основой гиповитаминозов, ассоциированных с повышенным содержанием в крови комплекса ор-

ганических соединений техногенного происхождения, является снижение активности ферментов окислительно-антиоксидантной системы с компенсаторным повышением напряженности неферментативных реакций антиоксидантной защиты, осуществляемых с участием витаминов-антиоксидантов.

3. Для детей, посещающих дошкольные организации, расположенные на территориях санитарно-гигиенического неблагополучия окружающей среды, требуется разработка специализированных программ по профилактике гиповитаминоза, предусматривающих комплекс мероприятий, направленных на снижение негативного влияния органических соединений техногенного происхождения.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.
Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Громова О.А. Рецептура витаминных комплексов, восполняющих физиологические потребности в витаминах у детей. *Вопросы современной педиатрии*. 2009; 8(6): 77-84.
2. Громова О.А., Намазова Л.С. *Витамины и минералы в современной клинической медицине: возможности лечебных и профилактических технологий*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2003.
3. Коденцова В.М. *Витамины*. М.: МИА; 2015.
4. Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья. В.кн.: Баранов А.А., Щеплягина Л.А. *Физиология роста и развития детей и подростков*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2000: 515-45.
5. Кучма В.Р. *Гигиена детей и подростков*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
6. Ребров В.Г., Громова О.А. *Витамины, макро- и микроэлементы*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
7. Устинова О.Ю., Лукецкий К.П., Валина С.Л., Ивашова Ю.А. Гигиеническая оценка риска развития у детей соматических нарушений здоровья, ассоциированных с дефицитом витаминов. *Анализ риска здоровья*. 2015; (4): 79-90.
8. Чеснокова Л.А., Кузьмичева Н.А., Красиков С.И., Шарапова Н.В., Михайлова И.В. Некоторые показатели витаминного и антиоксидантного статуса у жителей региона. *Здоровье населения и среда обитания*. 2013; (6): 9-11.
9. Громова О.А. Систематический анализ взаимосвязи дефицита витаминов и врожденных пороков развития. *Consilium medicum*. 2012; 14(6): 34-40.
10. Кудрин А.В., Громова О.А. *Микроэлементы в иммунологии и онкологии*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2007.
11. Ямбулатов А.А., Устинова О.Ю., Лукецкий К.П. Нарушение гомеостаза основных видов обмена и состояние иммунорезистентности у детей с субклиническим гиповитаминозом ТВ условиях воздействия химических факторов среды обитания. *Анализ риска здоровья*. 2016; (1): 77-86.
12. Ладодо К.С. Распространенность дефицита минералов и витаминов у детей второго года жизни. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2011; 56(5): 94-8.
13. Тутельян В.А., Разумов А.Н., Вялков А.И. *Научные основы здорового питания*. М.: Панорама; 2010.
14. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания. *Анализ риска здоровья*. 2013; (2): 14-26.
15. Громова О.А. Когнитивный и нейропластический потенциал витамина Д у детей и подростков. *Фарматека*. 2015; (6): 15-24.
16. Костантин Ж., Кугач В.В. Витамины и их роль в организме. *Вестник фармации*. 2006; (2): 58-70.
17. Конь И.Я. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста. *Вопросы современной педиатрии*. 2002; 1(2): 62-6.
18. Карпищенко А.И. *Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2014.
19. Гланц С. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1999.
20. Метелица Д.И., Карасёва Е.И. Ингибирование пероксидазного окисления ароматических аминов замещенными фенолами. *Прикладная биохимия и микробиология*. 2003; 39(4): 401-12.
21. Петушок Н.Э. *Глутатионовая система при воздействии фенола, формальдегида и гамма-излучения. Возможности коррекции витаминами А, Е и пантенолом*. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. М.; 2000.
22. Землянова М.А., Кольдибекова Ю.В. Современные подходы к оценке нарушений метаболизма ксенобиотиков при поступлении в организм из внешней среды. *Экология человека*. 2012; (8): 8-14.
23. Underwood В.А. Vitamin A in human nutrition: public health considerations. In: Sporn M.B., Roberts A.B., Goodman D.S., eds. *The Retinoids: Biology, Chemistry, and Medicine*. New York: Raven Press; 1994: 211-27.

References

- Gromova O.A. Formulation of vitamin complexes, supplying physiological needs in vitamins in children. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2009; 8(6): 77-84. (in Russian)
- Gromova O.A., Namazova L.S. *Vitamins and Minerals in Modern Clinical Medicine: Possibilities of Therapeutic and Preventive Technologies [Vitamins i mineraly v sovremennoy klinicheskoy meditsine: vozmozhnosti lechebnykh i profilakticheskikh tekhnologiy]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2003. (in Russian)
- Kodentsova V.M. *Vitamins [Vitamins]*. Moscow: MIA; 2015. (in Russian)
- Kon' I.Ya. Rational nutrition in the preservation of health. In: Baranov A.A., Shcheplyagina L.A. *Physiology of Growth and Development of Children and Adolescents [Fiziologiya rosta i razvitiya detey i podrostkov]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2000: 515-45. (in Russian)
- Kuchma V.R. *Hygiene of Children and Adolescents [Gigiena detey i podrostkov]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
- Rebrov V.G., Gromova O.A. *Vitamins, Macro and Microelements [Vitamins, makro- i mikroelementy]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2008. (in Russian)
- Ustinova O.Yu., Luzhetskii K.P., Valina S.L., Ivashova Yu.A. Hygienic risk assessment of children with somatic health problems associated with vitamin deficiency. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (4): 79-90. (in Russian)
- Chesnokova L.A., Kuz'micheva N.A., Krasikov S.I., Sharapova N.V., Mikhaylova I.V. Some indicators of vitamin and antioxidant status among the inhabitants of the region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2013; (6): 9-11. (in Russian)
- Gromova O.A. A systematic analysis of the relationship of vitamin deficiency and congenital malformations. *Consilium medicum*. 2012; 14(6): 34-40. (in Russian)
- Kudrin A.V., Gromova O.A. *Microelements in Immunology and Oncology [Mikroelementy v immunologii i onkologii]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. (in Russian)
- Yambulatov A.A., Ustinova O.Yu., Luzhetskii K.P. Violation of homeostasis of the main types of exchange and immune resistance status in children with subclinical hypovitaminosis in conditions of exposure to chemical environmental factors. *Analiz riska zdorov'yu*. 2016; (1): 77-86. (in Russian)
- Ladodo K.S. Prevalence of mineral and vitamin deficiencies in infants during the second year of life. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii*. 2011; 56(5): 94-8. (in Russian)
- Tutel'yan V.A., Razumov A.N., Vyalkov A.I. *Scientific Foundations of Healthy Diet [Nauchnye osnovy zdorovogo pitaniya]*. Moscow: Panorama; 2010. (in Russian)
- Zaytseva N.V., May I.V., Kleyn S.V. On the determination and proof of damage to human health due to an unacceptable health risk caused by environmental factors. *Analiz riska zdorov'yu*. 2013; (2): 14-26. (in Russian)
- Gromova O.A. Cognitive and neuroplastic potential of vitamin D in children and adolescents. *Farmateka*. 2015; (6): 15-24. (in Russian)
- Kostantin Zh., Kugach V.V. Vitamins and their role in the body. *Vestnik farmatsii*. 2006; (2): 58-70. (in Russian)
- Kon' I.Ya. Deficiency of vitamins in children: the main causes, forms and ways precautions in infants and children of preschool age. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2002; 1(2): 62-6. (in Russian)
- Karpishchenko A.I. *Clinical Laboratory Diagnostics: Programs and Algorithms [Meditsinskaya laboratornaya diagnostika: programmy i algoritmy]*. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. (in Russian)
- Gilantz S.A. *Primer of Biostatistics*. New-York: McGraw-Hill; 1994.
- Metelitsa D.I., Karaseva E.I. Inhibition of Peroxidase-Catalyzed Oxidation of Aromatic Amines by Substituted Phenols. *Prikladnaya biokhimiya i mikrobiologiya*. 2003; 39(4): 401-12. (in Russian)
- Petushok N.E. *State of the glutathione system under formaldehyde, phenol and γ -radiation exposure. Possibilities of its correction by vitamins E, A and pantothenol*. Diss. Moscow; 2000. (in Russian)
- Zemlyanova M.A., Kol'dibekova Yu.V. Modern approaches to assessment of metabolism disorders of xenobiotics during their administration into body from external environment. *Ekologiya cheloveka*. 2012; (8): 8-14. (in Russian)
- Underwood B.A. Vitamin A in human nutrition: public health considerations. In: Sporn M.B., Roberts A.B., Goodman D.S., eds. *The Retinoids: Biology, Chemistry, and Medicine*. New York: Raven Press; 1994: 211-27.

Поступила 15.09.17

Принята к печати 25.12.2017

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

УДК 613.95:572.51]-02:614.72+613.31

Лужецкий К.П.¹, Устинова О.Ю.¹, Голева О.И.^{1,2}, Штина И.Е.¹

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕХНОЛОГИЙ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ НИЗКОУРОВНЕГО ЗАГРЯЗНЕНИЯ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА И ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ МЕТАЛЛАМИ (СВИНЕЦ, МАРГАНЕЦ, НИКЕЛЬ, ХРОМ, КАДМИЙ)

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь;²ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614000, Пермь

В ходе изучения влияния соединений металлов на функционирование эндокринной системы и систем адаптации у детей, проживающих в условиях хронического низкоуровневого многосредового (атмосферный воздух, питьевая вода) воздействия комплекса металлов, установлено повышенное содержание в крови свинца, марганца, никеля, кадмия и хрома (в 1,5–9,4 раза выше референтного уровня и в 1,3–2,2 раза – показателей группы сравнения). У этого контингента нарушения физического развития и недостаточность питания (МКБ: E44-46) выявлялись в 1,2–1,7 раз чаще, чем в условиях санитарно-гигиенического благополучия. В ходе анализа эффективности способов коррекции у детей нарушений физического развития и недостаточности питания (E44-46), ассоциированных с воздействием металлов, показана высокая эффективность комплексного применения элиминационных, мембраностабилизирующих, антиоксидантных и ноотропных технологий, с методами физиотерапии (Ультратонотерапия, индуктотермия) и лечебной физкультуры. При сопоставимых экономических затратах с традиционными подходами, предложенные технологии коррекции демонстрируют существенную выгоду (до 3,3 раз) для экономики страны и региона, предотвращенные потери по ВВП для группы наблюдения составляют 13246,0 руб./человека/год (2,25 руб. на 1 рубль затрат, в отличие от 0,7 руб. при использовании стандартных методик).

Ключевые слова: металлы (свинец, марганец, никель, кадмий, хром); дети; нарушения физического развития; недостаточность питания; технологии коррекции; оценка экономической эффективности.

Для цитирования: Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Голева О.И., Штина И.Е. Анализ эффективности технологий коррекции нарушений физического развития у детей, проживающих в условиях низкоуровневого загрязнения атмосферного воздуха и питьевой воды металлами (свинец, марганец, никель, хром, кадмий). *Гигиена и санитария*. 2017; 97(1): 75-81. DOI: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-1-75-81>

Для корреспонденции: Лужецкий Константин Петрович, канд. мед. наук, зав. клиникой профпатологии и медицины труда, 614045, Пермь. E-mail: nemo@fcrisk.ru