

УДК 614.7:616.1/-09-084

А. М. Ямбулатов^b, О. Ю. Устинова^{a,c}

^a ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения, Пермь, Россия

^b УФС по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, Пермь, Россия

^c Пермский государственный национальный исследовательский университет, Пермь, Россия

РАЗВИТИЕ ГИПОВИТАМИНОЗОВ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ КОМПЛЕКСНОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ПРОМЫШЛЕННОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Проведено обследование 188 детей в возрасте 6 лет, посещающих не менее 3 лет дошкольное образовательное учреждение (ДОУ). Изучались пищевой рацион детей, качество атмосферного воздуха, воздуха помещений и питьевой воды ДОУ, содержание химических веществ техногенного происхождения и витаминов А, С, D, В₆ и В₁₂ в крови детей. Исследуемое ДОУ расположено в крупном промышленном центре с загрязнением среды обитания органическими веществами техногенного происхождения. В этих условиях даже при сбалансированном питании более 75% детей имеют дефицит витаминов. Выявлена связь снижения уровня витаминов, ферментов антиоксидательного профиля и уровня общей антиоксидательной активности сыворотки крови с повышенным содержанием в крови детей органических соединений. В этих условиях возрастает роль неферментативных реакций антиоксидательной защиты, осуществляемых витаминами. Запуск механизма повышенного расходования витаминов в условиях хронической токсикантной нагрузки лежит в основе формирования их дефицита и требует разработки новых подходов к превентивной профилактике гиповитаминозов.

Ключевые слова: дети; химические вещества техногенного происхождения; гиповитаминоз.

А. М. Yambulatov^b, O. Yu. Ustinova^{a,c}

^a Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation

^b Administration of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance in Permkiy kraj, Perm, Russian Federation

^c Perm State University, Perm, Russian Federation

DEVELOPMENT OF HYPOVITAMINOSIS IN PRESCHOOL CHILDREN SUBJECTED TO A COMPLEX IMPACT OF CHEMICAL RISK FACTORS OF INDUSTRIAL ORIGIN

A thorough examination of 188 children aged 6, attending at least 3 years OED was performed. The examination program included a study of the diet of children, evaluation of air quality of indoor air and drinking water of OED, the study of chemical substances of anthropogenic origin, and vitamins A, C, D, B₆ and B₁₂ in the blood of children. The tested OED is located on the territory of a large industrial center with contaminated sites environment (air, air of preschool facilities and drinking water), organic substances of technogenic origin (phenol, formaldehyde, ethyl benzene, and organochlorine compounds). The results showed that under pollution of environment by complex objects of organic compounds, even when a balanced diet, over 75% of children have vitamin deficiency. The connection of high blood concentration of organic compounds in children - with a reduction in the level of vitamins, enzymes, antioxidant profile (succinate dehydrogenase and glutathione peroxidase) and the level of total antioxidant activity of blood serum was found. In the context of reducing the functional activity of the oxidation-antioxidant system, the role of non-enzymatic antioxidant defense reactions carried out in vitamins, which is accompanied by their increased consumption. Launch of the mechanism of increased consumption of vitamins in chronic toxic load underlies the formation of their deficiency and requires the development of new approaches to prevention of the hypovitaminosis associated with exposure to complex organic compounds of anthropogenic origin.

Key words: children; chemicals of man-made origin; vitamin deficiencies.

Результаты многоцентровых исследований, проведенных в Российской Федерации, свидетельствуют о широком распространении в детской популяции субклинических форм полигиповитамино-

зов; при этом до 70% детей, независимо от возраста, времени года и места проживания, имеют сочетанный дефицит трех и более витаминов [Конь, Тоболева, Дмитриева, 2002; Витамины ..., 2003;

Кучма, 2008; Ребров, Громова, 2008; Громова, 2009; Коденцова и др., 2010; Устинова и др., 2015]. Круглогодичный низкий уровень обеспеченности витаминами группы В выявляется у 60–90% детей, бета-каротин – более чем у 40%, витамина С – у 70–90% обследованных [Конь, 2000; Скрипникова, Сорокин, 2012; Чеснокова и др., 2013; Ямбулатов, Устинова, Лужецкий, 2016]. 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 [Конь, 2000; Витамины ..., 2003; Кудрин, 2007].

Большинство авторов в качестве основной причины развития гиповитаминозов рассматривают алиментарную недостаточность (нерациональное и несбалансированное питание, низкий уровень естественного содержания витаминов в продуктах питания, нерациональные способы хранения и технологии переработки продуктов и т.д.) [Витамины ..., 2003; Коденцова и др., 2010; Научные ..., 2010; Скрипникова, Сорокин, 2012; Зайцева, Май, Клейн, 2013; Устинова и др., 2015]. В то же время, среди значимых факторов, влияющих на уровень обеспеченности витаминами, немалая роль отводится и химическим факторам среды обитания [Константин, Кугач, 2006; Ребров, Громова, 2008; Громова, 2009; Ладодо, 2011; Зайцева, Май, Клейн, 2013; Устинова и др., 2015]. Установленный Чесноковой Л.А. и др. [2013] тотальный дефицит витаминов А, Е, С, В₁, В₂ и В₆ у детского населения Восточной территориально-экономической зоны Оренбургской области авторы связывают с загрязнением объектов среды обитания (атмосферный воздух, почва, питьевая вода) химическими веществами техногенного происхождения, усиливающими процессы свободно-радикального окисления, что сопровождается повышенным расходом витаминов [Чеснокова и др., 2013]. По мнению В.Г. Реброва, О.А. Громовой [2008] особенно чувствительными к воздействию химических веществ техногенного происхождения являются ретинол и его эфиры, рибофлавин, пиридоксин гидрохлорид, пантотеновая и аскорбиновая кислоты и их соли, фолиевая кислота, холекальциферол, эргокальциферол, рутин [Ребров, Громова, 2008]. Исследованиями установлено, что у детей, проживающих в условиях хронической экспозиции метилмеркаптаном, отмечено достоверное снижение содержания в крови витамина С, А и Е [Константин, Кугач, 2006]. Аналогичные данные получены при обследовании детей, проживающих на территориях с загрязнением атмосферного воздуха техногенными химическими веществами, обладающими выраженными окислительными свойствами [Конь, Тоболева, Дмитриева, 2002; Константин, Кугач, 2006; Громова, 2009; Коденцова и др., 2010].

Цель настоящего исследования – изучение комплексного влияния (аэрогенного и водного) техногенных органических соединений, обладающих выраженными окислительными свойствами (фенол, формальдегид, этилбензол, хлорорганические соединения) на развитие гиповитаминозов у детей дошкольного возраста.

Материалы и методы исследования

Для объективной оценки комплексного (аэрогенного и водного) влияния химических факторов среды обитания на обеспеченность витаминами было проведено углубленное лабораторное обследование 188 детей в возрасте 6 лет, посещающих не менее 3 лет дошкольное образовательное учреждение (ДОУ), расположенное на территории крупного промышленного центра. На основании результатов предварительного медико-социального анкетирования из числа обследуемых были исключены: дети из асоциальных семей; дети семей с доходом ниже прожиточного минимума; дети с тяжелыми хроническими заболеваниями, а также с наследственной и врожденной патологией. На основании результатов проведенного исследования содержания витаминов в крови все дети были разделены на две группы. Группу наблюдения составили 146 детей с гиповитаминозом по двум и более витаминам, в группу сравнения вошли 42 ребенка с физиологическим уровнем витаминной обеспеченности по всем исследованным витаминам. Обе группы были сопоставимы по гендерному признаку ($p=0.83$). В ходе дальнейшего исследования был проведен сравнительный анализ содержания в крови химических веществ техногенного происхождения органической природы у детей сравниваемых групп.

Медико-биологические исследования проводились с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинской Декларации (1975 г., с дополнениями 1983 г.) и Национальном стандарте РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP).

Отбор проб атмосферного воздуха на территории размещения ДОУ был проведен в соответствии с ГОСТом 17.2.3.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов». Для оценки качества воздуха помещений ДОУ был проведен отбор проб воздуха игровых комнат и выполнен их химический анализ на содержание формальдегида, фенола и этилбензола. Отбор проб осуществлялся в соответствии с ГОСТом Р ИСО 16000-1-2007 «Воздух замкнутых помещений. Часть 1. Отбор проб. Общие положения».

Определение в пробах воздуха формальдегида проводили методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в соответствии с МУК 4.1.1045-01 «ВЭЖХ определение формальдегида и предельных альдегидов (C₂-C₁₀) в возду-

хе» (жидкостной хроматограф «Agilent 1200 Series» с диодно-матричным детектором). Выявление этилбензола производилось газохроматографическим методом (газовый хроматограф «Кристалл 5000» с капиллярной колонкой HP-FFAP 50*0.32*0.50 и детектором ионизации в пламени), фенола – спектрофотометрическим методом (спектрофотометр «Lambda» «PerkinElmer» Inc., USA), в соответствии с «Руководством по контролю загрязнения атмосферы РД 52.04.186-89» п. 5.3.5.1 и п. 5.3.3.5. Среднесуточные концентрации химических веществ в воздухе помещений исследуемых ДОУ и в атмосферном воздухе были рассчитаны как среднеарифметическое значение их разовых концентраций в пробах, отобранных в течение одних суток.

Оценка качества питьевой воды в ДОУ проводилась на основании данных мониторинговых исследований ФИФ СГМ и результатов натуральных исследований в соответствии с ГОСТом Р51232-98 «Вода питьевая. Общие требования к организации и методам контроля качества».

Определение хлороформа и 4-хлористого углерода осуществлялось методом газовой хроматографии на хроматографе «Хроматэк-Кристалл-5000» с галогенселективным детектором.

Содержание в крови детей формальдегида, фенола, этилбензола, бензола, хлороформа и 4-хлористого углерода определялось по стандартным методикам [МУК 4.1.764-99, 1999; МУК 4.1.2115-06, 1999; МУК 4.1.2108-06, 2008; МУК 4.1.2110-06, 2008].

Изучение качества питания детей в ДОУ и его обеспеченности витаминами осуществлялось расчетным методом по данным меню-раскладок, технологическим картам и бракеражным журналам.

Исследование содержания витаминов В₆ и В₁₂ в крови детей выполнялось микробиологическим тестом в комбинации с колориметрическим методом («ID-Vit® Vitamin В₆» и «ID-Vit® Vitamin В₁₂», Immunodiagnostik AG, Германия); определение содержания витамина С – колориметрическим тестом с тест-системой для определения водорастворимого витамина С (Immunodiagnostik AG, Германия); витамина А, D и E – методами иммуноферментного анализа («Витамин А, ИФА/Human Vitamin A, VA Elisa Kit, 96 CSB», CUSABIO BIOTECH, Co. Ltd., Китай; «25-ОН витамин D», «Евроиммун АГ» Германия; «Витамин E, ИФА/Human Vitamin E, VE Elisa Kit, 96 CSB», CUSABIO BIOTECH, Co. Ltd., Китай) (анализатор лабораторный иммунологический «ELx808IU», анализатор иммуноферментный микропланшетный автоматический «Infinite F50»).

Для оценки напряженности окислительно-антиоксидантных реакций у исследуемых детей проводилось определение общей антиоксидантной активности сыворотки крови, содержания гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и глутатионпероксидазы. Все исследования выполнялись по традиционным методикам с использованием автоматического

диком с использованием автоматического биохимического анализатора «Konelab», иммуноферментного анализатора «ELx808» и стандартных тест-наборов.

Анализ полученной информации осуществляли статистическими методами с использованием программного пакета для статистического анализа Statistica 6.0 и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями Microsoft Office. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента; достоверность численных значений оценивалась по критериям Фишера; оценка связи «концентрация химических веществ техногенного происхождения в крови – содержание витамина в крови» и «концентрация витамина в крови – маркер негативного эффекта» выполнялась по расчету показателя отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (CI). Критерием наличия связи являлось $OR \geq 1$.

Результаты и их обсуждение

Исследование качества атмосферного воздуха на территории размещения ДОУ показало, что среднесуточное содержание формальдегида не превышало 0.0051 ± 0.0010 мг/м³ (ПДКс.с. = 0.01 мг/м³, $p \leq 0.001$), а этилбензола – ≤ 0.002 мг/м³ (ПДКс.с. = 0.02 мг/м³, $p \leq 0.001$), что в обоих случаях было ниже гигиенических нормативов ($p \leq 0.0001$). В то же время среднесуточная концентрация фенола в атмосферном воздухе достигала 0.0074 ± 0.0018 мг/м³ (ПДКс.с. = 0.003 мг/м³, $p \leq 0.001$), что в 2.5 раза превышало допустимый уровень.

В результате исследования качества воздуха игровых помещений ДОУ установлено, что содержание формальдегида достигало 0.0270 ± 0.0054 мг/м³, и это существенно превышало гигиенический норматив (ПДКс.с. = 0.01 мг/м³; $p \leq 0.0001$). Уровень фенола в воздухе игровых помещений ДОУ составлял 0.0169 ± 0.0042 мг/м³ и также превышал допустимую норму (ПДКс.с. = 0.003 мг/м³; $p \leq 0.0001$). Одновременно в воздухе игровых помещений присутствовал этилбензол (0.0013 ± 0.0003 мг/м³), однако его концентрация была ниже гигиенических требований (ПДКс.с. = 0.02 мг/м³; $p = 0.0001$).

Оценка качества питьевой воды в ДОУ, проведенная на основании данных мониторинговых исследований ФИФ СГМ и результатов натуральных исследований, позволила установить, что содержание в питьевой воде хлороформа достигало 2.70 ПДК (0.54 ± 0.08 мг/л); хлора остаточного свободного/связанного – 2.20/1.25 ПДК ($1.1 \pm 0.4/1.5 \pm 0.6$ мг/л).

Анализ данных меню-раскладок, технологических карт и бракеражных журналов ДОУ 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 рецептур кулинарных изделий для ДООУ [Научные ..., 2010]. При исследовании фактического питания детей не было выявлено случаев повторения в трехдневных меню-раскладах аналогичных блюд, что в совокупности с исполнением требований к

суточному набору продуктов обеспечивало разнообразность рациона. Изучение количественных характеристик меню показало, 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, но в недостаточном количестве включены молоко и кисломолочные продукты (табл. 1).

Таблица 1

Сравнительный анализ весового количества продуктов, потребляемых ребенком в сутки, с рекомендуемыми гигиеническими нормативами (СанПиН 2.4.1.3049-13, в г/сут., брутто)

Наименование пищевого продукта или группы пищевых продуктов	Метод меню-раскладок	Рекомендуемое количество продуктов в сутки для детей 3–7 лет	Достоверность различий ($p \leq 0.05$)
Молоко и кисломолочные продукты с м.д.ж. не ниже 2,5%	399.1±107.8*	450*	0.041
Творог, творожные изделия с м.д.ж. не менее 5%	118.0±32.0*	40*	0.002
Сметана	18.4±14.0	11	1.0
Мясо	102.8±74.1	60.5	0.16
Рыба (филе)	86.2±20.9*	39*	1.71*10⁻⁵
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*	0.1*10⁻⁵
Хлеб ржаной (ржано-пшеничный)	50.0	50	-
Хлеб пшеничный или 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*	0.0016

Результаты расчетных исследований позволили установить, что содержание белка в суточном рационе питания детей составляло 66.3±9.3 г, жира – 62.5±9.8 г, углеводов – 261.3±19.1 г, а калорийность рациона достигала 1864.0±134.1 ккал, что соответствует физиологическим потребностям детей этого возраста. Таким образом, суточное содержание белков в меню детей обеспечивало 14.2±1.4% суточной калорийности рациона, жиров – 30.1±3.7%, углеводов – 56.2±3.8%, что соответствует требованиям СанПиН 2.4.1.3049-13 (белки – 12–15, жиры 30–32 и углеводы 55–58% соответственно)¹.

Проведенный на основе меню-раскладок анализ витаминной обеспеченности рациона питания детей показал, что в среднем в течение дня дети получают 0.89±0.20 мг витамина В₁ (физиологическая возрастная потребность – 0,4–1,8 мг/сут), 1.0±0.3мг витамина В₂ (физиологическая возрастная потребность – 0.3–1.5 мг/сут), 39.9±12.6 мг витамина С (физиологическая возрастная потребность – 30.0–90.0 мг/сут), что полностью соответствует возрастным нормативам [МУК 2.3.1.2432-08, 2008; Научные ..., 2010].

Исследование содержания в крови обследованных детей витамина А позволило установить, что

его среднегрупповое значение (0.23±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±0.01 мкг/см³ и было достоверно ниже нормы ($p \leq 0.01$). Среднегрупповое содержание в крови витамина Е достигало 0.37±0.03 мкмоль/дм³, при этом индивидуальные показатели во всех случаях соответствовали физиологическому уровню (0.15–0.87 мкмоль/дм³, $p=0.46–0.87$). В то же время содержание витамина С составляло только 4.82±0.31 мг/см³, что приближалось к нижней границе физиологической нормы (4.0–14.96 мг/см³, $p = 0.09$), однако у 75% детей этот показатель был существенно ниже и не превышал 2.88±0.23 мг/см³ ($p \leq 0.001$ – к физиологической норме). Средняя обеспеченность детей витамином D достигала 29.38±1.91 нг/см³ (норма 30–100 нг/см³, $p = 0.26$), однако у 70% показатель не превышал 23.16±1.13 нг/см³ и был ниже физиологического ($p = 0.02$). Аналогичную тенденцию имело и содержание в крови витаминов группы В: при среднегрупповом уровне витамина В₆ 6.48±0.58 мкг/дм³ (физиологический – 4.6–18.6 мкг/дм³, $p = 0.72$) у 60% детей этот показатель составлял только 3.46±0.20 мкг/дм³ и был ниже нормы ($p = 0.02$). Среднегрупповое содержание в крови детей витамина В₁₂ составляло 166.35±24.49 пмоль/дм³ (норма – 149–616 пмоль/дм³, $p = 0.68$), однако у 45% детей достигало только 121.44±4.10 пмоль/дм³,

¹ Вклад белков, жиров углеводов в энергетическую ценность рациона рассчитан в соответствии со справочником [Химический ..., 2002].

что не соответствовало физиологическому ($p = 0.02$). 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. Избирательный дефицит одного витамина (как правило, витамина В₁₂) имели 37.8% детей, одновременный недостаток двух витаминов – 35.1% (В₆ и В₁₂ – 28.2% детей, а витаминов В₁₂ и Д – 6.9%), случаи одновременной низкой обеспеченности тремя витаминами (В₆, В₁₂ и Д) носили исключительный характер и были установлены только у 4.8% обследованных.

Результаты химико-аналитических исследований показали, что содержание хлороформа (группа наблюдения – 0.000986813 ± 0.000073 ; группа сравнения – 0.000713 ± 0.000056 мг/дм³) и этилбензола ($0.000209 \pm 0.000015 - 0.000128 \pm 0.000023$ мг/дм³ соответственно) у детей обеих групп достоверно превышали региональные фоновые показатели ($p \leq 0.001$), а содержание фенола ($0.0088 \pm 0.0012 - 0.0055 \pm 0.0016$ мг/дм³), формальдегида ($0.00393 \pm 0.00050 - 0.00202 \pm 0.00026$ мг/дм³) и 4-хлористого углерода ($0.000043 \pm 0.000005 - 0.000024 \pm 0.000007$ мг/дм³ соответственно) были достоверно ниже ($p = 0.03 - 0.001$) (табл. 2).

Таблица 2

Содержание в крови органических соединений техногенного происхождения у детей с различной обеспеченностью витаминами, мг/дм³

Химическое вещество	Региональное фоновое значение	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами ($p \leq 0.05$)
Фенол	0.01	0.0088 ± 0.0012	0.0055 ± 0.0016	0.001
Формальдегид	0.005	0.00393 ± 0.00050	0.00202 ± 0.00026	≤ 0.0001
Хлороформ	0	0.000986 ± 0.000073	0.000713 ± 0.000056	≤ 0.0001
4-хлористый углерод	0.00086	0.000043 ± 0.000005	0.000024 ± 0.000007	≤ 0.0001
Этилбензол	0	0.000209 ± 0.000015	0.000128 ± 0.000023	0.001

В то же время, среднегрупповое содержание изучаемых органических соединений у детей группы наблюдения достоверно превышало показатели группы сравнения ($p \leq 0.0001 - 0.001$), при этом количество детей с содержанием данных соединений выше регионального уровня (фенол – 81, формальдегид – 38, 4-хлористый углерод – 89, этилбензол – 37%) превышало аналогичные показатели группы сравнения (соответственно 38, 22 и 65, 18%) в 1.4–2.1 раза ($p = 0.02$). Относительный риск формирования повышенных концентраций в крови органических соединений (фенола, формальдегида, 4-хлористого углерода и этилбензола) у детей с гиповитаминозом в 2.2–6.9 раза превышал аналогичный в группе сравнения (OR = 2.18–6.89; DI = 1.21–8.44; $p = 0.02 - 0.04$).

Кроме того, в ходе выполнения регрессионного анализа было установлено наличие слабой связи повышенных концентраций в крови этилбензола и 4-хлористого углерода – со снижением уровня витамина А ($R^2 = 0.19 - 0.26$; $F = 16.59 - 216.88$; $p = 0.02 - 0.04$), средней степени связи повышенного содер-

жания формальдегида и 4-хлористого углерода – со снижением витамина В₆ ($R^2 = 0.39 - 0.48$; $F = 28.77 - 381.16$; $p = 0.001 - 0.002$). Установлено наличие средней степени связи повышенного содержания в крови фенола и формальдегида – со снижением уровня витамина А ($R^2 = 0.39 - 0.46$; $F = 12.03 - 78.18$; $p = 0.01 - 0.02$) и витамина С ($R^2 = 0.37 - 0.44$; $F = 44.31 - 109.53$; $p = 0.01 - 0.02$).

Изучение состояния окислительных и антиоксидантных процессов показало, что уровень антиоксидантной защиты (глутатионпероксидаза – 34.44 ± 5.29 нг/см³ и супероксиддисмутаза – 44.21 ± 5.00 нг/см³) у детей группы наблюдения был достоверно ниже показателей группы сравнения (глутатионпероксидаза – 43.78 ± 5.61 нг/см³ и супероксиддисмутаза – 59.39 ± 7.00 нг/см³, $p = 0.001 - 0.014$); кроме того, антиоксидантная активность сыворотки крови у детей группы наблюдения составляла $35.23 \pm 1.33\%$, в то время, как в группе сравнения была достоверно выше и достигала $38.63 \pm 1.04\%$ ($p = 0.01$) (табл. 3).

Таблица 3

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

Показатель	Группа наблюдения	Группа сравнения	Достоверность различий между группами ($p \leq 0.05$)
Малоновый диальдегид плазмы, мкмоль/см ³	2.22 ± 0.19	2.26 ± 0.16	0.36
Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	311.36 ± 102.84	325.74 ± 96.49	0.536
Глутатионпероксидаза в сыворотке крови, нг/см ³	34.44 ± 5.29	43.78 ± 5.61	0.001
Супероксиддисмутаза, нг/см ³	44.21 ± 5.00	59.39 ± 7.00	0.014
Антиоксидантная активность сыворотки крови, %	35.23 ± 1.33	38.63 ± 1.04	0.01

Установлено наличие средней степени связи повышенных концентраций в крови фенола, фор-

мальдегида и этилбензола со снижением уровня глутатионпероксидазы ($R^2 = 0.38-0.41$; $F = 27.12-149.36$; $p = 0.01-0.02$) и супероксиддисмутазы ($R^2 = 0.47-0.53$; $F = 31.74-238.11$; $p = 0.01-0.03$). Кроме того, установлена связь повышенного содержания в крови хлороформа и 4-хлористого углерода – со снижением уровня супероксиддисмутазы ($R^2 = 0.37-0.44$; $F = 12.98-273.25$; $p = 0.001-0.02$) и антиоксидантной активности сыворотки крови ($R^2 = 0.29-0.38$; $F = 19.09-88.24$; $p = 0.01-0.02$).

Результаты проведенного исследования показали, что в условиях загрязнения объектов среды обитания (атмосферный воздух, воздух помещений, питьевая вода) комплексом органических соединений техногенного происхождения (фенол: $0.0074 \pm 0.0018-0.0169 \pm 0.0042$ мг/м³; формальдегид: $0.0051 \pm 0.0010-0.0270 \pm 0.0054$ мг/м³; этилбензол: $\leq 0.002-0.0013 \pm 0.0003$ мг/м³; хлороформ: 0.54 ± 0.58 мг/л; хлор остаточный свободный/связанный – $1.1 \pm 0.4/1.5 \pm 0.6$ мг/л) даже при сбалансированном питании (белок: 66.3 ± 9.3 г; жиры: 62.5 ± 9.8 г; углеводы: 261.3 ± 19.1 г; общая калорийность рациона: 1864.0 ± 134.1 ккал), 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), более 75% детей, посещающих ДООУ, имеют дефицит комплекса витаминов (А, С, D, В₆ и В₁₂), что совпадает с данными ранее проведенных исследований на территориях санитарно-гигиенического неблагополучия [Витамины ..., 2003; Кудрин, Громова, 2007; Коденцова и др., 2010; Научные ..., 2010; Ладодо, 2011; Ямбулатов, Устинова, Лужецкий, 2016]. Установленная в ходе настоящего исследования обратная корреляционная связь повышенного содержания в крови органических соединений со снижением уровня витаминов ($R^2 = 0.19-0.48$; $F = 16.59-381.16$; $p = 0.001-0.04$), доказывает, что одной из причин формирования гиповитаминозов у детей является присутствие в крови повышенных концентраций фенола (0.0088 ± 0.0012 мг/дм³), формальдегида (0.00393 ± 0.00050 мг/дм³), этилбензола (0.000209 ± 0.000015 мг/дм³) и хлорорганических соединений (хлороформ: 0.000986813 ± 0.000073 мг/дм³; 4-хлористый углерод: 0.000043 ± 0.000005 мг/дм³). Хроническое поступление в организм детей органических соединений техногенного происхождения, основным путем биотрансформации которых являются реакции окисления [Метелица, Карасёва, 2007; Петушок, 2000; Кольдибекова, 2011], истощает адаптационный резерв системы антиоксидантной защиты [Кольдибекова, 2011], что подтверждается установленной связью снижения содержания ферментов антиокислительного профиля (сукцинатдегидрогеназа: 44.21 ± 5.00 нг/см³ и глутатионпероксидаза: 34.44 ± 5.29 нг/см³, $p = 0.001-0.014$) и уровня общей антиокислительной активности сыворотки крови ($35.23 \pm 1.33\%$; $p = 0.01$) с повышенным содержанием исследуемых органических соединений

в крови (формальдегид, хлороформ, фенол, этилбензол; $R^2 = 0.29-0.53$; $F = 12.98-273.25$; $p = 0.01-0.03$). Полученные данные о наличии обратной корреляционной связи содержания в крови ферментов антиокислительного профиля совпадают с результатами исследований [Витамины ..., 2003], Д.И. Метелица, Е.И. Карасёвой [2007], Ю.В. Кольдибековой [2011].

Результаты проведенного исследования показывают, что в условиях снижения функциональной активности ферментов окислительно-антиоксидантной системы возрастает роль неферментативных реакций антиоксидантной защиты, осуществляемых, прежде всего, витаминами С, Е, каротиноидами и биофлавоноидами, что сопровождается повышенным их расходом [Петушок, 2000; Underwood, 1994]. Запуск механизма повышенного расходования витаминов в условиях хронической токсикантной нагрузки лежит в основе формирования гиповитаминозов, ассоциированных с воздействием органических соединений техногенного происхождения. В свою очередь, в условиях гиповитаминоза риск формирования повышенных концентраций в крови органических соединений увеличивается до 7.0 раз ($OR = 2.18-6.89$; $DI = 1.21-8.44$; $p = 0.02-0.04$). 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.

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), что совпадает с результатами ранее выполненных исследований на промышленно развитых территориях.

2. Установлена обратная корреляционная связь повышенного содержания в крови органических соединений (фенол, формальдегид, этилбензол, хлороформ, 4-хлористый углерод) со снижением уровня витаминов А, С и группы В).

3. Доказано, что патогенетической основой гиповитаминозов, ассоциированных с повышенным содержанием в крови комплекса органических соединений техногенного происхождения, является снижение до 30% активности ферментов окислительно-антиоксидантной системы с компенсатор-

ным повышением напряженности неферментативных реакций антиоксидантной защиты.

4. Для профилактики у детей гиповитаминозов, ассоциированных с воздействием комплекса органических соединений техногенного происхождения, требуется разработка новых подходов к витаминизации рациона питания в ДОУ.

Библиографический список

Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий / под ред. О.А. Громовой и Л.С. Намазовой. М., 2003. 56 с.

Громова О.А. Рецептура витаминных комплексов, восполняющих физиологические потребности в витаминах у детей // Вопросы современной педиатрии. 2009. Т. 8, № 6. С. 77–84.

Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.П. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. 2013. № 2. С. 14–26.

Коденцова В.М. и др. Обогащение рациона детей витаминами взамен витаминизации // Педиатр. 2010. Т. 1, № 1. С. М42.

Кольдибекова Ю.В. Научное обоснование объема лабораторных показателей для оценки состояния здоровья детей при воздействии хлорорганических соединений, поступающих в организм с питьевой водой // Успехи современного естествознания. 2011. № 6. С. 54–56.

Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья // Физиология роста и развития детей и подростков. М., 2000. С. 515–545.

Конь И.Я., Тоболева М.А., Дмитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. 2002. Т. 1, № 2. С. 62–66.

Костантин Ж., Кугач В.В. Витамины и их роль в организме // Вестник фармации. 2006. № 2 (32). С. 58–70.

Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 544 с.

Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков, М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 476 с.

Ладодо К.С. Распространенность дефицита минералов и витаминов у детей второго года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2011. Т. 56, № 5. С. 94–98.

Метелица Д.И., Карасёва Е.И. Иницирование и ингибирование свободнорадикальных процессов в биохимических пероксидазных системах (обзор) // Прикладная биохимия и микробиология. 2007. Т. 43, № 5. С. 537–564.

Методические рекомендации 2.3.1.2432-08 от

18.12.2008. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. [Электронный ресурс]. URL: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084>.

МУК 4.1.764-99 Газохроматографический метод количественного определения ароматических углеводородов (бензол, толуол, этилбензол, о-, м-, п-ксилол) в биосредах (моча) // Сб. методик по определению химических соединений в биологических средах: МУК 4.1. 763-99-4.1.779-99. М., 1999. С. 14–32.

МУК 4.1.2115-06 Определение массовой концентрации хлороформа, 1,2-дихлорэтана, тетрахлорметана в биосредах (кровь) методом газохроматографического анализа равновесного пара. М., 1999. С. 33–47.

МУК 4.1.2108-06 Определение массовой концентрации фенола в биосредах (кровь) газохроматографическим методом // Сб. методик по определению химических соединений в биологических средах: МУК 4.1. 2102-4.1.2116-06. М., 2008. С. 74–84.

МУК 4.1.2110-06 Определение массовой концентрации формальдегида, ацетальдегида, пропионового альдегида, масляного альдегида и ацетона в пробах мочи методом высокоэффективной жидкостной хроматографии // Сборник методик по определению химических соединений в биологических средах: МУК 4.1. 2102-4.1.2116-06. М., 2008. С. 96–124.

Научные основы здорового питания / В.А. Тутельян и др. М.: Панорама, 2010. 816 с.

Петушок Н.Э. Глутатионовая система при воздействии фенола, формальдегида и гамма-излучения. Возможности коррекции витаминами А, Е и пантенолом: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Гродно, 2000. 20 с.

Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 954 с.

Скрипникова И.А., Сорокин М.Ю. Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина D // Остеопороз и остеопатии. 2012. № 1. С. 34–37.

Устинова О.Ю. и др. Гигиеническая оценка риска развития у детей соматических нарушений здоровья, ассоциированных с дефицитом витаминов // Анализ риска здоровью. 2015. № 4 (12). С. 79–90.

Химический состав пищевых продуктов: справочник / под ред. И.М. Скурихина и В.А. Тутельяна. М.: ДеЛипринт, 2002. 236 с.

Чеснокова Л.А. и др. Некоторые показатели витаминного и антиоксидантного статуса жителей региона // Здоровье населения и среда обитания. 2013. № 6 (243). С. 9–11.

Ямбулатов А.А., Устинова О.Ю., Лужецкий К.П. Нарушение гомеостаза основных видов обмена и состояния иммунорезистентности у детей с суб-

- клиническим гиповитаминозом в условиях воздействия химических факторов среды обитания // Анализ риска здоровью. 2016. № 1 (13). С. 77–86.
- Underwood B.A. Vitamin A in human nutrition: public health considerations // The retinoids: biology, chemistry, and medicine / M.B. Sporn, A.B. Roberts, D.S. Goodman, eds. N. Y.: Raven Press, 1994. P. 211–227.
- ### References
- Chesnokova L.A., Kuzmichev N.A., Krasikov S.I. et al. [Some indicators of vitamin and antioxidant status of residents of the region]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*, N 6(243) (2013): pp. 9–11. (In Russ.).
- Gromova O.A., Namazova L.S., eds. *Vitaminy i mineraly v sovremennoj kliničeskoj medicine: vozmožnosti lečebnyh i profilaktičeskich tehnologij* [Vitamins and minerals in modern clinical medicine: possibilities of therapeutic and preventive technology]. Moscow, 2003. 56 p. (In Russ.).
- Gromova O.A. [Recipe vitamin complexes, complementary physiological need for vitamins in children]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. V. 8, N 6 (2009): pp.77–84. (In Russ.).
- Kodentsova V.M. et al. [Enrichment of the diet of children vitamins instead of vitamin fortification]. *Pediatr.* V. 1, N 1 (2010): pp. M42. (In Russ.).
- Koldibekova Y.V. [Scientific substantiation of the volume of laboratory indices to assess the health status of children when exposed to organochlorine compounds entering the body with drinking water]. *Uspexi sovremennogo estestvoznaniya*. N 6 (2011): pp. 54–56. (In Russ.).
- Kon I.J. [Rational nutrition in maintaining health]. *Fiziologija rosta i razvitija detej i podrostkov* [Physiology of growth and development of children and adolescents]. Moscow, 2000, pp. 515–545. (In Russ.).
- Kon I.J., Toboleva M.A., Dmitrieva S.A. [Vitamin deficiency in children: main causes, forms and ways of prevention at children of early and pre-school age]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*. V. 1, N 2 (2002): pp. 62–66. (In Russ.).
- Kostantin J., Kugach V.V. [Vitamins and their role in the body]. *Vestnik farmacii*. N 2(32) (2006): pp. 58–70. (In Russ.).
- Kuchma V.R. *Gigiena detej i podrostkov* [Health of children and adolescents], Moscow, GEOTAR-media Publ., 2008. 476 p. (In Russ.).
- Kudrin A.V, Gromova O.A. *Mikroelementy v immunologii i onkologii* [Trace elements in immunology and oncology]. Moscow, GEOTAR Media Publ., 2007. 544 p. (In Russ.).
- Ladodo K.S. [The prevalence of deficiencies of minerals and vitamins in children the second year of life]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*. V. 56, N 5 (2011): pp. 94–98. (In Russ.).
- Metelitsa D.I, Karaseva E.I. [Initiation and inhibition of free radical processes in biochemical systems, monoclonal antibodies (review)]. *Prikladnaya biokimiya i mikrobiologiya*. V. 43, N 5 (2007): pp. 537–564. (In Russ.).
- Metodičeskie rekomendacii N 2.3.1.2432-08 ot 18.12.2008. Normy fiziologičeskich potrebnostej v energii i piščevykh veščestvach dlja različnyh grupp naselenija Rossijskoj Federacii* [Guidelines N 2.3.1.2432-08 from 18.12.2008 norms physiological needs for energy and nutrients for different groups of the Russian population]. 18 p. Available at: <http://docs.cntd.ru/document/1200076084>. (In Russ.).
- MUK 4.1.2108-06 *Opređenje massovoj koncentracii fenola v biosredach (krov') gazochromatografičeskim metodom* [Determination of the mass concentration of phenol in biological environment (blood) by gas chromatography]. *Sbornik metodik po opredeleniju chimičeskich soedinenij v biologičeskich sredach* [Collection of techniques for the determination of chemical compounds in biological fluids. MUK 4.1. 2102-4.1.2116-06], Moscow, 2008 p.74–84. (In Russ.).
- MUK 4.1.2110-06 *Opređenje massovoj koncentracii formal'degida, acetal'degida, propionovogo al'degida, masljanogo al'degida i acetona v probach moči metodom vysokoëffektivnoj židkostnoj chromatografii* [Determination of mass concentration of formaldehyde, acetaldehyde, propionaldehyde, butyraldehyde, and acetone in urine samples by high performance liquid chromatography]. *Sbornik metodik po opredeleniju chimičeskich soedinenij v biologičeskich sredach* [Collection techniques for the determination of chemical compounds in biological fluids. MUK 4.1. 2102-4.1.2116-06]. Moscow, 2008, pp. 96–124. (In Russ.).
- MUK 4.1.764-99 *Gazochromatografičeskij metod količestvennogo opredelenija aromatičeskich ugljevodorodov (benzol, toluol, etilbenzol, o,-m,-p-ksilol) v biosredach (moča)* [Gas chromatographic method for the quantitative determination of aromatic hydrocarbons (benzene, toluene, ethylbenzene, o, -m, -p-xylene) in biological environment (urine)]. *Sbornik metodik po opredeleniju chimičeskich soedinenij v biologičeskich sredach* [Collection of techniques for the determination of chemical compounds in biological fluids. MUK 4.1. 763-99-4.1.779-99]. Moscow, 1999, pp.14–32. (In Russ.).
- MUK 4.1.2115-06 *Opređenje massovoj koncentracii chloroforma, 1,2-dichlorëтана, tetrachlorometana v biosredach (krov') metodom gazochromatografičeskogo analiza ravnovesnogo para* [Determination of the mass concentration of chloroform, 1,2-dichloroethane, carbon tetrachloride in biological media (blood) using gas chromatographic analysis of the equilibrium vapor. MUK

- 4.1.2115-06]. Moscow, 1999, pp.33-47. (In Russ.).
- Petushok N.E. *Glutathionovaya sistema pri vozdejstvii fenola, formal'degida i gamma-izlucheniya. Vozmozhnosti korrektsii vitaminami A, E i pantenolom. Avtoref.diss. kand. boil. nauk* [Glutathione system when exposed to phenol, formaldehyde, and gamma radiation. Correction of vitamins A, E and panthenol. Abstract PhD]. Grodno, 2000. 20 p. (In Russ.).
- Rebrov V.G. Gromov O.A. *Vitaminy, makro- i mikroelementy* [Vitamins, macro- and microelements]. M. GEOTAR-media Publ., 2008. 954 p. (In Russ.).
- Skripnikova I.A., Sorokin M.Yu. [Diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency]. *Osteoporoz i osteopatii*, N 1 (2012): pp. 34-37. (In Russ.).
- Skurihin I.M., Tutelian V.A., eds. *Chimičeskij sostav piščevykh produktov: spravočnik* [The chemical composition of food products: reference]. Moscow, DeLiprint Publ., 2002. 236 p. (In Russ.).
- Underwood B.A. Vitamin A in human nutrition: public health considerations. In: M.B. Sporn, A.B. Roberts, D.S. Goodman (eds.). *The retinoids: biology, chemistry, and medicine*, 2nd ed. New York, Raven Press, 1994, pp. 211-227.
- Ustinova O.Yu., Luzhetsky K.P., Valin S.L. et al. [Hygienic assessment of the risk of development of somatic disorders associated with deficiency of vitamins]. *Analiz riska zdorov'ju*, N 4(12) (2015): pp. 79-90. (In Russ.).
- Yambulatov A.A. Ustinova O.Yu., Luzhetsky K.P. [Violation of homeostasis of the main types of exchange and status of immunoresistance in children with subclinical vitamin a deficiency in conditions the who-the actions of chemical factors in the habitat]. *Analiz riska zdorov'ju*, N 1(13) (2016): pp. 77-86. (In Russ.).
- Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.P. [The issue of the establishment and evidence of harm to public health in identifying unacceptable risk due to environmental factors]. *Analiz riska zdorov'ju*. N 2 (2013): pp. 14-26. (In Russ.).

Поступила в редакцию 23.01.2017

Об авторах

Ямбулатов Александр Михайлович, главный специалист отдела надзора по гигиене питания Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю
ORCID: 0000-0002-4098-5583
 614016, Россия, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50

Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по лечебной работе
 ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»
ORCID: 0000-0002-9916-5491
 614045, Пермь, ул. Монастырская, 82;
 ustynova@fcrisk.ru; (342)2363264
 профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности
 ФГБОУВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет»
 614990, Пермь, ул. Букирева, 15

About the authors

Yambulatov Aleksandr Mikhailovich, chief specialist of the Department for Supervision of Food Hygiene
 Administration of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-Being Surveillance in Permskiy kraj
ORCID: 0000-0002-4098-5583
 50, Kuibysheva str., Perm, Russia, 614016

Ustinova Olga Yurievna, Doctor of Medicine, Associate Professor, Deputy Director for the medical work
 FBISI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies"
ORCID: 0000-0002-9916-5491
 82, Monastyrskaya str., Perm, 614045, Russia;
 ustynova@fcrisk.ru; (342)2363264
 professor of the Department of human ecology and life safety
 Perm State University. 15, Bukirev str., Perm, Russia, 614990

