

На правах рукописи



ЯМБУЛАТОВ Александр Михайлович

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ПРОФИЛАКТИКА У ДЕТЕЙ
ПОЛИВАЛЕНТНОГО ГИПОВИТАМИНОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО
С ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛИМЕНТАРНОГО И ХИМИЧЕСКОГО
ТЕХНОГЕННОГО ФАКТОРОВ**

14.02.01 – гигиена

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Пермь 2021

Работа выполнена в Федеральном бюджетном учреждении науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Научный руководитель: Устинова Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент.

Официальные оппоненты:

Милушкина Ольга Юрьевна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гигиены педиатрического факультета.

Тармаева Инна Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки «Федеральный исследовательский центр питания, биотехнологии и безопасности пищи», ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной нутрициологии.

Ведущая организация: Федеральное бюджетное учреждение науки «Федеральный научный центр гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека.

Защита состоится 10 сентября 2021 г. в ___ часов на заседании объединенного диссертационного совета Д 999.128.02 на базе Федерального бюджетного учреждения науки «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26).

С диссертацией можно ознакомиться на сайте www.fcisk.ru ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» и в библиотеке ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России (614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26), с авторефератом на сайтах www.fcisk.ru и www.vak.minobrнауки.gov.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2021 г.

Ученый секретарь

диссертационного совета,

доктор медицинских наук, доцент



Землянова Марина Александровна

Актуальность темы исследования

Охрана здоровья подрастающего поколения, создание благоприятной и безопасной среды для развития детей является приоритетным направлением государственной политики РФ, подчеркивается в указе Президента РФ, объявившем 2017–2027 гг. в России Десятилетием детства (2017 г). Решение проблемы адекватной обеспеченности ребенка витаминами является обязательным условием его здорового, гармоничного роста и развития, как физического, так и интеллектуального, и в дошкольном возрасте, в значительной мере, определяется условиями пребывания в дошкольных образовательных организациях (ДОО) (О.А. Громова, 2003-2015; М.В. Гмошинская, 2016; О.А. Вржесинская, 2017). Высокая активность анаболических процессов определяет чрезвычайную чувствительность детей к недостатку витаминов, при дефиците которых замедляются темпы их физического развития, снижаются когнитивные функции, повышается восприимчивость к воздействию неблагоприятных факторов среды обитания, возрастает вероятность развития и хронизации заболеваний [В.М. Коденцова, 2015-2017; Н.В. Зайцева 2020].

Результаты многоцентровых исследований в РФ свидетельствуют о массовой неадекватной обеспеченности витаминами детей дошкольного возраста, независящей от сезона и места проживания ребенка, при этом у 70–80% прослеживается сочетанный дефицит трех и более витаминов [В.Б.Спиричев, 1996-2012; М.В. Гмошинская, 2016]. В настоящее время рацион питания детей в ДОО дефицитен по большинству витаминов на 20-60% [В.М. Коденцова, 2014; О.Ю. Устинова, 2016, Н.В. Зайцева, 2018]. Дополнительным фактором риска развития гиповитаминозов являются алиментарные потери за счет несъеденной части порции, составляющие у детей по основным витаминам - более 35%, продуктовому набору - до 40%, нутриентам и энергетическому балансу - до 45%, [Ю.В. Клещина, 2012; А.И. Потапов, 2015; В.Р. Кучма, 2012-2015]. Помимо алиментарного фактора причиной развития гиповитаминозов у детей дошкольного возраста является снижение уровня санитарно-гигиенического благополучия ДОО, обусловленное загрязнением объектов окружающей среды химическими веществами техногенного происхождения (А.L. dos Santos Franco, 2009; Н.И. Латышевская, 2014; Е.В. Дроздова, 2016). Присутствие в биосредах детей токсичных химических веществ является причиной срыва процессов адаптации, повышения распространенности стресс-индуцированных психосоматических расстройств и дисфункций органов и систем, что увеличивает до 1,5- 2,0 раз риски задержки физического и биологического развития, снижения уровня сформированности нейрокогнитивных функций (С. Roda, 2013; С.Л. Валина, 2017; Н.В. Зайцева, 2018).

Анализ результатов отечественных и зарубежных исследований показал, что в современных условиях реальная коррекция мультимикронутриентной недостаточности возможна лишь при включении в рацион питания специализированной обогащенной пищевой продукции [F.G.Jr.Combs, 2008; А.С. Поляшова, 2009; В.М. Коденцова, 2017]. Согласно СанПиНу

2.3/2.4.3590-20 меню ДОО должны включать функциональные пищевые продукты и витаминизированные напитки; однако, как показывает практика, такой подход не решает в полной мере вопросы профилактики полигиповитаминозов у детей, посещающих ДОО с неудовлетворительным качеством объектов среды обитания (О.Ю. Устинова, 2017; Н.В. Зайцева, 2018-2020). Результаты исследований, направленных на оценку питания организованных детей, являются основанием для рекомендаций и целенаправленных мероприятий по совершенствованию рационов питания в ДОО. В тоже время, вопросам влияния химического загрязнения объектов окружающей среды на обеспеченность дошкольников витаминами уделено недостаточное внимание, отсутствуют рекомендации по снижению негативных эффектов внешнесредового воздействия химических веществ на витаминный баланс. Выявление основных закономерностей развития гиповитаминозов, обусловленных сочетанным действием алиментарного и химического техногенного факторов, является актуальной задачей гигиенических исследований направленных на научное обоснование и разработку комплексных программ профилактических мероприятий.

Степень разработанности темы исследования. По данным отечественных исследователей дефицит витамина С имеет место у 70–90% детей, группы В – у 60–90%, а витамина А – более чем у 40% (И.Ю. Тармаева, 2009; О.А. Громова, 2012-2015; О.А. Вржесинская, 2016-2018). Даже в осенний период у 30% детей различных регионов РФ регистрируется одновременная низкая обеспеченность витаминами А, С, D и группы В (Н.Н. Малкова, 2008; Т.Я. Корчина, 2009; Н.А. Кузьмичева, 2012). Одной из причин сложившейся ситуации является снижение естественного содержания витаминов в продуктах питания, что связано с современными технологиями их производства (Ю.А. Рахманин, 2015; О.А. Вржесинская, 2016; М.В. Гмошинская, 2016). За последние три десятилетия количество витаминов А, В₁, В₂ и С сократилось в овощных культурах более чем на 30% (И.А. Громов, 2007). Немаловажное значение в развитии полигиповитаминозов имеет и нерациональное, несбалансированное питание: избыток углеводов и жиров в рационе, одно из наиболее частых нарушений допускаемых в ДОО, повышает потребность детей в витаминах (В.М. Коденцова, 2015; М.В. Гмошинская, 2016). Установлено, что значимым фактором риска полигиповитаминозов является сверхнормативное содержание химических веществ техногенного происхождения в объектах окружающей среды, что увеличивает число детей с субнормальной обеспеченностью витаминами в 1,3 раза, а частоту поливитаминовой недостаточности - до 2,5 раз. (Н.В.Зайцева, 2013-2018; В.Р. Кучма, 2014, О.Ю. Устинова, 2015).

В настоящее время нормативными документами регламентируются мероприятия, направленные на устранение алиментарного дефицита витаминов, в то время как патогенетические закономерности усугубляющего влияния химических факторов на течение алиментарного гиповитаминоза изучены недостаточно, отсутствуют программы профилактики

гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов, что определило цель и задачи исследования.

Цель исследования - гигиеническая оценка у детей поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов, для обоснования и разработки программы профилактики.

В соответствии с целью исследования поставлены следующие задачи:

1. Выполнить сравнительную гигиеническую оценку качества атмосферного воздуха, воздуха помещений и питьевой воды дошкольных образовательных организаций с различным уровнем санитарно-гигиенического благополучия объектов окружающей среды.

2. Проанализировать особенности организации и качества питания в исследуемых дошкольных образовательных организациях, дать сравнительную характеристику домашнего питания, условий проживания и социально-демографических показателей семей обследуемых детей, как факторов риска развития алиментарно-зависимого поливалентного гиповитаминоза.

3. Изучить состояние витаминной обеспеченности, уровня химической контаминации биосред, темпов физического развития, функциональной зрелости систем жизнеобеспечения и соматического здоровья детей исследуемых дошкольных образовательных организаций.

4. Установить основные патогенетические закономерности усугубляющего влияния химических техногенных факторов на течение алиментарно-зависимого поливалентного гиповитаминоза у детей.

5. Обосновать и разработать программу профилактических мероприятий в отношении поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов.

6. Апробировать и оценить эффективность профилактических мероприятий в отношении поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов.

Научная новизна исследования

- Установлено, что в условиях внешнесредового воздействия химических веществ техногенного происхождения, частота развития гиповитаминозов у детей увеличивается в 1,5-2,9 раза.

- Показано, что присутствие в крови повышенных концентраций химических веществ техногенного происхождения снижает уровень содержания отдельных витаминов в 1,2-2,0 раза.

- Построены и параметризованы математические модели зависимости содержания в крови химических веществ техногенного происхождения в крови с уровнем обеспеченности детей витаминами, на основе которых конкретизировано влияние ароматических углеводов, хлорорганических соединений, фенолов и альдегидов на отдельные витамины.

- Получена и параметризована система причинно-следственных связей активности клеточно-молекулярных и системных механизмов антиоксидантной защиты от уровня химических веществ техногенного происхождения в крови и содержания витаминов - от активности окислительных и антиоксидантных процессов.

- Установлены патогенетические закономерности усугубляющего влияния химических веществ техногенного происхождения на течение алиментарно-зависимого гиповитаминоза.

- Доказано, что поливалентный гиповитаминоз, ассоциированный с алиментарным и химическими техногенными факторами, повышает в 1,3-3,8 раза риск задержки темпов физического развития, формирования полиорганных функциональных нарушений и соматической патологии у детей.

- Обоснована, разработана, и доказана эффективность программы профилактических мероприятий направленных на предупреждение развития поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с алиментарным и химическим техногенным факторами.

Теоретическая и практическая значимость исследования.

Теоретическая значимость исследования обоснована представленными к защите положениями, расширяющими и углубляющими знания в области гигиены о закономерностях отягощающего влияния химических веществ на течение алиментарного гиповитаминоза в связи с нарушением состояния мембранно-клеточных и системных механизмов антиоксидантной защиты и повышением уровня кумуляции химических веществ, обладающих прямым и опосредованным каталитическим действием в отношении витаминов. Расширено представление о механизмах негативного влияния ароматических углеводородов, хлорорганических соединений, фенолов и альдегидов на витамины. Подтверждена гипотеза, что сочетанное действие алиментарного и химического факторов повышает риск задержки темпов физического развития, формирования полиорганных функциональных нарушений и соматической патологии у детей.

Практическая значимость исследования заключается в разработке научно обоснованной программы профилактических мероприятий для ДОО, направленной на предупреждение развития поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с алиментарным и химическим техногенным факторами. Комплексная профилактическая программа включает мероприятия, направленные на предупреждение алиментарного дефицита витаминов и ряд организационных и технических решений, повышающих уровень санитарно-гигиенического благополучия ДОО. В ходе реализации программы проводится целенаправленная коррекция рационов и организации питания детей, питьевого режима в ДОО, выполняются технические мероприятия, направленные на повышение качества воздуха помещений групповых ячеек и питьевой воды по химическим показателям, что в совокупности способствует формированию физиологического уровня обеспеченности детей витаминами, снижает уровень контаминации биосред химическими

веществами техногенного происхождения, оказывает положительное влияние на показатели физического развития и соматического здоровья детей.

Методология и методы исследования.

Методология исследования объединяет адекватные современные гигиенические, эпидемиологические, химико-аналитические, клинико-функциональные, лабораторные и математические методы, обеспечивающие объективность и воспроизводимость результатов.

Программа профилактических мероприятий разработана на основании изучения основных патогенетических закономерностей развития поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического факторов. В ходе исследования выполнен анализ влияния дефицита витаминов и повышенного содержания химических веществ техногенного происхождения в биосредах детей на основные системы поддержания гомеостаза, выделены приоритетные точки воздействия исследуемых факторов. Использование современных эпидемиологических методов оценки риска, а также математического моделирования и анализа причинно-следственных связей позволило не только доказать отягчающее влияние химических веществ техногенного происхождения на обеспеченность детей витаминами, но и установить уровень (мембранно-клеточный, системный) повреждения системы антиоксидантной защиты.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Внешнесредовое воздействие химических веществ техногенного происхождения существенно увеличивает частоту и тяжесть алиментарного гиповитаминоза у детей.

2. Одновременное влияние химического техногенного и алиментарного факторов повышает риск нарушений темпов физического развития детей, формирования полиорганных функциональных нарушений и соматической патологии.

3. Усугубляющее влияние химических веществ техногенного происхождения на развитие алиментарных полигиповитаминозов обусловлено истощением антиоксидантной защиты на системном и клеточно-молекулярном уровне и компенсаторным вовлечением в метаболизм витаминов-антиоксидантов.

4. Научно обоснованный комплекс предложенных профилактических мероприятий предупреждает развитие поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов, оказывает положительное влияние на темпы физического развития детей, снижает распространенность полиорганной функциональной и соматической патологии.

Степень достоверности и апробация результатов. Диссертационное исследование выполнено в рамках отраслевых научно-исследовательских программ Роспотребнадзора: «Гигиеническое обоснование минимизации рисков для здоровья населения России» (2011–2015 гг.) и «Гигиеническое научное обоснование минимизации рисков здоровью населения России»

(2016–2020 гг.). Достоверность результатов исследования, основных положений, выводов и рекомендаций определяется аналитическим обобщением опубликованных по представленной проблематике данных, детальным анализом и объективной интерпретацией воспроизводимых результатов, полученных в лицензированных клинических подразделениях и аккредитованном лабораторно-испытательном центре ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН». Для решения поставленных задач использованы стандартизированные методы исследования, адекватные подходам, применяемым в доказательной медицине. Представленный научный анализ опирается на комплекс современных способов сбора и обработки информации, базирующейся на репрезентативном объеме гигиенических (540 проб атмосферного воздуха, 480 проб воздуха игровых помещений ДОО, исследованных по 3 веществам, 118 проб воды питьевой, исследованной по 5 веществам, 20 меню-раскладок, 300 технологических карт, 4 бракеражных журнала, 2 актов плановых проверок ДОО, 56 протоколов лабораторных испытаний, 10 экспертных заключений), социологических (231 анкета медико-социологического обследования по 63 вопросам), углубленных медико-биологических исследований (254 клинических протокола, 5130 определений витаминов в крови, 2887 антропометрических измерений, 11612 функциональных показателей, 20509 общеклинических, биохимических, иммунологических исследований, 1617 определений содержания химических веществ в биосредах).

Результаты работы доложены и обсуждены на VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» (Пермь, 2016), на Всероссийском совещании специалистов по гигиене детей и подростков (Москва, 2016), XII Всероссийском съезде гигиенистов и санитарных врачей (Москва, 2017), на VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания» (Пермь, 2018), на Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» (Пермь, 2018), на XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Анализ риска здоровью – 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты» (Пермь, 2021).

Работа заслушана и апробирована на расширенном заседании научных отделов ФБУН «ФНЦ МПТ УРЗН»: отдела системных методов санитарно-гигиенического анализа и мониторинга, отдела анализа риска для здоровья, отдела гигиены детей и подростков, отдела биохимических и цитогенетических методов диагностики, отдела иммунобиологических методов диагностики (Протокол № 1 от 15.04.2021 года).

Внедрение результатов исследования. Результаты диссертационной работы используются Управлением Роспотребнадзора по Пермскому краю и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» при осуществлении мероприятий по надзору, организации санитарно-гигиенического мониторинга, проведении санитарно-эпидемиологических исследований, расследований и экспертиз по установлению причинно-следственных связей между санитарно-гигиеническими факторами окружающей среды и здоровьем организованных детей; при разработке рекомендаций по сохранению здоровья детей, профилактике массовых неинфекционных заболеваний посещающих ДОО (акты внедрения от 17.05.2021 и от 11.05.2021). Внедрены в практическую деятельность ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» при разработке и реализации профилактических программ помощи детям, посещающим ДОО; при проведении курсов тематического усовершенствования специалистов Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (акт внедрения от 26.04.2021). Материалы научного исследования используются в процессе профессиональной подготовки студентов при преподавании дисциплин «Гигиена» и «Гигиена детей и подростков» на педиатрическом и медико-профилактическом факультетах ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера» Минздрава России (акт внедрения от 13.05.2021) и в учебном процессе при подготовке бакалавров биологического факультета ФГБОУ ВО «Пермский государственный национальный исследовательский университет» (раздел учебной дисциплины «Анализ риска здоровью человека». Код УМК 66785) и магистрантов по программе магистратуры «Окружающая среда и здоровье человека» («Профилактика техногенно обусловленной патологии». Код УМК 87140) (акт внедрения от 28.04.2021).

Личный вклад автора. Автором самостоятельно поставлены цели и задачи диссертационного исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по теме научной работы, осуществлен поиск и сопоставительный анализ нормативно-правовой документации по обязательным гигиеническим требованиям к устройству, содержанию и организации деятельности ДОО; выполнен сбор и анализ первичных материалов; систематизированы, проанализированы и интерпретированы результаты гигиенических, эпидемиологических, социологических, клинико-функциональных, лабораторных и химико-аналитических исследований, выполнена их статистическая обработка; подготовка, написание и оформление рукописи диссертации, основных публикаций по материалам работы выполнены автором лично. Вклад автора в организацию и проведение исследований, в анализ полученных результатов составил более 80%.

Публикации. По материалам исследования опубликовано 13 печатных работ, в том числе 7 статей в ведущих научных рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Минобрнауки

России для публикации основных научных результатов диссертаций, из них 3 статьи опубликованы в изданиях индексируемых в базе данных «Scopus».

Структура и объем диссертации. Диссертация состоит из введения, аналитического обзора литературы, главы материалов и методов, четырех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, приложений. Список литературы включает 295 источников, из них 217 отечественных и 78 иностранных авторов. Работа иллюстрирована 63 таблицами, 15 рисунками. Диссертация изложена на 235 листах машинописного текста.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность и степень разработанности темы диссертационного исследования, сформулированы цель и задачи работы, основные положения, выносимые на защиту, показана научная новизна, теоретическая и практическая значимость, материалы и методы исследования, степень достоверности и результаты апробации работы, практический выход, личный вклад автора, публикации, структура и объем диссертации.

В первой главе представлен аналитический обзор отечественных и зарубежных публикаций о современном состоянии витаминной обеспеченности детей РФ и ряда зарубежных стран; выполнен анализ литературы посвященной проблеме влияния гигиенических факторов на формирование гиповитаминозов у детей; описана роль витаминов в организме человека; установлена значимость алиментарного фактора в недостаточной обеспеченности детей витаминами; приведены данные об известных механизмах влияния химических веществ техногенного происхождения на развитии витаминной недостаточности; определены современные подходы к решению проблемы дефицита витаминов у детей. Показана недостаточная эффективность мероприятий коррекции рационов питания ДОО для формирования адекватной обеспеченности детей витаминами без учета негативного действия химических веществ техногенного происхождения, что явилось основанием для изучения патогенеза поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с алиментарным и химическим техногенным факторами и разработки комплексной программы профилактики.

Во второй главе описаны материалы, методы и объемы исследований, ориентированные на гигиеническую оценку факторов среды обитания, анализ содержания витаминов и токсичных химических веществ в крови, оценку клинико-функциональных и лабораторных данных, показателей физического развития и соматического здоровья детей для задач научного обоснования мероприятий профилактики поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов.

Объектами исследования являлись: качество атмосферного воздуха, воздуха помещений и питьевой воды двух типовых ДОО, отличающихся по санитарно-гигиеническим характеристикам;

состояние витаминной обеспеченности и здоровье 254 детей в возрасте 5-6 лет, посещающих не менее 3 лет исследуемые ДОО.

Предметом исследования являлись пробы атмосферного воздуха, воздуха игровых помещений и питьевой воды ДОО; анкеты медико-социологического обследования; 20-дневные меню, меню-раскладки, технологические карты, бракеражные журналы, протоколы исследования питания расчетным и индивидуальным весовым методом; акты проверок и санитарно-эпидемиологических обследований; экспертные заключения; биосубстраты (кровь) детей; протоколы лабораторных испытаний проб продукции, исследования содержания в крови витаминов и химических веществ, клинико-функционального и лабораторного обследования детей; показатели риска; причинно-следственные связи.

Гигиеническая оценка объектов окружающей среды выполнена по результатам мониторинговых и натурных исследований качества атмосферного воздуха, воздуха помещений ДОО и питьевой воды. Натурные исследования проводились в зимне-весенний (март-апрель) и летний (июль-август) периоды 2015–2016 гг¹. Пробы атмосферного воздуха и воздуха помещений ДОО отбирались согласно ГОСТ 17.2.3.01–86 и ГОСТ Р ИСО 16000–1–2007. Качество воздуха оценивали по содержанию предельных альдегидов (формальдегид), ароматических углеводородов (этилбензол) и кислородсодержащих органических соединений (фенол) согласно ГН 2.1.6.3492-17 и СанПиН 1.2.3685-21. Отобрано 540 проб атмосферного воздуха и 480 проб воздуха игровых помещений ДОО. Используются методы и средства измерений: определение формальдегида - жидкостная хроматография высокого давления (жидкостной хроматограф «Agilent 1200 Series» с диодно-матричным детектором); ароматических углеводородов - газохроматографический метод (газовый хроматограф «Кристалл 5000» с капиллярной колонкой HP-FFAP 50*0,32*0,50 и детектором ионизации в пламени); фенола - спектрофотометрический метод (спектрофотометр «Lambda» «PerkinElmer» Inc., USA). Выполнено 3060 элементоопределений. Гигиеническая оценка качества воды питьевой проведена согласно ГН 2.1.5.1315–03, СанПиН 2.1.4.1074-01, СанПиН 1.2.3685-21 по результатам натурных исследований и данным мониторинга ФИФ СГМ. Отборы проб воды ЦХПВ (118 проб) проводили на пищеблоках ДОО в соответствии с ГОСТ 31862-2012. Качество питьевой воды оценивали по содержанию хлороформа, тетрахлорметана, 1,2-дихлорэтана, дихлорбромметана и дибромхлорметана методом газовой хроматографии (хроматограф «Хроматэк-Кристалл-5000» с галогенселективным детектором) в соответствии ПНД Ф 14.1:2:3.171-00¹. Для изучения обеспеченности детей витаминами, обоснования и разработки программы профилактики поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с алиментарным и химическим техногенным факторами, проведено углубленное обследование 254 детей двух

¹ Исследования выполнены в отделе химико-аналитических исследований ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровьем населения» (зав. отделом д.б.н. Т.С. Уланова).

типовых ДОО отличающихся по санитарно-гигиеническим характеристикам. Группу наблюдения (ДОО наблюдения) составили 120 детей, группу сравнения (ДОО сравнения) - 134 ребенка. Гигиеническая оценка организации и фактического питания детей в ДОО выполнена на основании сравнительного анализа рационов питания, соответствия набора продуктов, количества пищевых веществ и энергии возрастным нормам, расчетного содержания витаминов и минеральных веществ в ежедневном рационе. Оценка потребления рационов проведена расчетным методом² и методом оценки фактического питания³. Сопоставительный анализ содержания в крови витаминов выполнялся в осенний (сентябрь-октябрь), зимний (ноябрь- февраль) и весенний (март-май) сезоны. Содержание витаминов А, Е и D в крови определяли методом ИФА с тест-системами: «HumanVitaminA, VAElisaKit, 96 CSB» и «HumanVitamin E, VE ElisaKit, 96 CSB» (CUSABIOBIOTECH, Co. Ltd., КНР), «25-ОН витамин D» («Euroimmun AG» ФРГ); витаминов В₆ и В₁₂ - микробиологическим и колориметрическим методом с тест-системами «ID-Vit® VitaminB₆» и «ID-Vit® VitaminB₁₂» («Immunodiagnostik AG», ФРГ); витамина С - колориметрическим методом с тест-системой для водорастворимого витамина С («Immunodiagnostik AG», ФРГ). Выполнено 4572 исследования⁴. Содержания в крови формальдегида, фенола, этилбензола, предельные хлорированных углеводов определялось в соответствии с МУК 4.1.2111-06; МУК 4.1.765-99; МУК 4.1.2108-06; МУК4.1.2115-06⁵. В качестве маркера экспозиции предельных хлорированных углеводов исследовали содержание в крови хлороформа и 4-хлористого углерода. Критериями оценки результатов являлись референтные/фоновые уровни, а также показатели группы сравнения. Медико-биологическая характеристика детей с выявлением социальных факторов риска снижения обеспеченности витаминами получена в ходе социологического обследования родителей методом раздаточного анкетирования. Сравнительный анализ физического развития и соматического здоровья выполнен по результатам клинического, функционального и лабораторного обследования. Для оценки физического развития использовали общепринятые антропометрические показатели; функционального состояния сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы - клинико-функциональные методы, выполненные по стандартным методикам на сертифицированном и поверенном оборудовании: ЭКГ – электрокардиограф “Schiller AT-102”, риноманометрия - система ринометрии SRE 2000 с датчиком Rhinostream (Interacoustics A/S,

² Методы изучения фактического питания и оценки пищевого статуса: Руководство к самостоятельной работе студентов / Зулкарнаев Т.Р., Салимгараева А.И., Поварго Е.А., Зулкарнаева А.Т., Мурысева Е.Н., Овсянникова Л.Б. - Уфа: Изд-во ГОУ ВПО «БГМУ Росздрава», 2010. – 96 с.

³ Перевалов А.Я. Гигиеническая оценка питания детей в организованных коллективах. Методические подходы. / А.Я. Перевалов, Д.Н. Лир, Тапешкина Н.В. // Здоровье семьи – 21 век. - 2014. - №4(4). – С. 174-192.

⁴ Исследования выполнены в отделе биохимических цитогенетических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. отделом д.м.н. М.А. Землянова).

⁵ Исследования выполнены в отделе химико-аналитических исследований ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. отделом д.б.н. Т.С. Уланова).

Дания), спирография - спирограф "Schiller SP-10" (RU, Экомед+), импульсная осциллометрия - система MasterScreen IOS (Erich Jaeger; CareFusion, Германия), кардиоинтервалография - программный модуль «Поли-Спектр-8/EX» (ООО «Нейрософт», РФ)⁶. Анализ распространенности соматической патологии проводили по данным амбулаторных карт и результатам клинико-функционального обследования детей. Изучение гематологических показателей выполняли на гематологическом анализаторе (AcT5diffAL, BackmanCoulterInc., США, Франция); окислительных и антиоксидантных процессов, основных видов обмена - на биохимическом анализаторе Konelab 20, ThermoFisher, Финляндия⁷; состояние иммунной системы оценивали методом проточной цитометрии и ИФА (иммуноферментный анализатор InfiniteF50, Tecan, Австрия)⁸; содержания в крови гормонов - на иммуноферментном анализаторе «Stat Fax-2600» (США)⁸. Статистическую обработку результатов выполняли с учетом характера распределения массива данных (тест Колмогорова-Смирнова). При нормальном распределении случайных величин рассчитывали среднее значение (M); стандартное отклонение (δ); ошибку репрезентативности (m), долю с изменением показателя выше и/или ниже физиологической нормы или среднего значения в группе сравнения, двухвыборочный критерий Стьюдента ($t \geq 2$) - при оценке статистической достоверности (p) межгрупповых различий и критерий Фишера ($F > 3,96$) - при оценке различия дисперсий при заданном критерии значимости $p \leq 0,05$. Для статистической обработки результатов применяли пакет прикладных программ Statistika 6.0 и специальных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS Office⁶. Оценку связи содержания в крови витаминов с концентрацией химических веществ, химических веществ и витаминов в крови - с показателями физического развития, состояния систем жизнеобеспечения, лабораторными данными и заболеваемостью проводили по расчету отношения шансов (OR). При $OR > 1$ предполагаемый фактор риска оценивали как «значимый». Оценку достоверности связи «воздействие – ответ» проводили по 95%-ному доверительному интервалу. При нижней границе $DI > 1$ связь считали достоверно установленной. Для данных с установленной достоверной связью с фактором риска рассчитывали показатель риска (R). На основании построения моделей логистической регрессии выполнена оценка причинно-следственных связей⁹ в системах: «содержание химических веществ в крови – содержание витаминов в крови»; «содержание химических веществ в крови – лабораторные показатели». Оценка достоверности и адекватности моделей проведена с помощью однофакторного дисперсионного анализа по критерию Фишера,

⁶ Исследования выполнены в отделении функциональных методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. отделением Ю.А. Ивашова)

⁷ Исследования выполнены в отделе биохимических цитогенетических методов исследования ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. отделом д.м.н. М.А. Землянова).

⁸ Исследования выполнены в отделе иммунологических методов диагностики ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» (зав. отделом, д.м.н. О.В. Долгих)

⁹ Исследования выполнены в отделе математического моделирования систем и процессов (зав. отделом, к.т.н. Д.А. Кирьянов).

коэффициенту детерминации (R^2) и t -критерию Стьюдента ($t > 2$) при заданном уровне значимости $p \leq 0,05$. В ходе исследования получено и параметризировано 196 регрессионных моделей.

Третья глава посвящена гигиенической оценке качества объектов окружающей среды исследуемых ДОО. Установлено, что содержание формальдегида, этилбензола и фенола в атмосферном воздухе на территории ДОО наблюдения в 1,2–3,2 раза превышало показатели ДОО сравнения ($p=0,71-0,001$), а в воздухе игровых помещений достигало 1,4–1,7 ПДКс.с. и от 2,0 до 6,0 раз превышало показатели ДОО сравнения ($p \leq 0,0001$) (Таблица 1). Выявлена связь этилбензола в воздухе помещений с его содержанием в атмосферном воздухе ($R^2=0,66-0,71$; $p=0,03-0,05$); содержание формальдегида и фенола не имело такой зависимости.

Таблица 1 – Содержание формальдегида, фенола и этилбензола в воздухе групповых ячеек исследуемых ДОО, мг/м³, $p \leq 0,05$

Химическое вещество		Формальдегид			
Гигиенический норматив		ПДКс.с. = 0,01			
Место отбора		ДОО наблюдения	p^1	ДОО сравнения	p^2
Период исследований	Зимний	0,0168±0,0037	0,04	0,0083±0,0013	0,004
	Летний	0,0143±0,0012	0,001	0,0061±0,0013	<0,0001
Химическое вещество		Фенол			
Гигиенический норматив		ПДКс.с. = 0,003			
Место отбора		ДОО наблюдения	p^1	ДОО сравнения	p^2
Период исследований	Зимний	0,0143±0,0011	<0,001	0,0041±0,0013	<0,001
	Летний	0,0068±0,0012	<0,0001	<0,004	<0,001
Химическое вещество		Этилбензол			
Гигиенический норматив		ПДКс.с. = 0,02			
Место отбора		ДОО наблюдения	p^1	ДОО сравнения	p^2
Период исследований	Зимний	0,0089±0,0014	<0,0001	<0,002	<0,0001
	Летний	0,0122±0,0015	<0,001	<0,002	<0,0001

p^1 – достоверность различий с гигиеническим нормативом; p^2 – достоверность межгрупповых различий

Результаты исследования питьевой воды ДОО наблюдения показали присутствие хлороформа (0,065±0,033–0,72±0,036 мг/л), дихлорбромметана (0,021±0,008 – 0,10±0,03 мг/л) и дибромхлорметана (0,008±0,003 – 0,0095±0,0041 мг/л), концентрации которых превышали гигиенический норматив в 1,1–3,6 раза ($p=0,32-0,04$), в то время как в ДОО сравнения, где установлена система доочистки воды, всегда соответствовали гигиеническим требованиям и были ниже показателей ДОО наблюдения ($p < 0,001-0,02$) (Таблица 2).

Таблица 2 - Содержание химических соединений в питьевой воде исследуемых ДОО, мг/л, $p \leq 0,05$

Химическое вещество	Гигиенический норматив	ДОО наблюдения	ДОО сравнения	Достоверность межгрупповых различий
Хлороформ	0,2	0,72±0,36	<0,0006	<0,001
Трихлорметан	0,006	<0,0006	<0,0006	1,0
Дибромхлорметан	0,03	0,0095±0,0041	<0,001	0,02
Дихлорбромметан	0,03	0,10±0,03	<0,0008	<0,001
1,2-дихлорэтан	0,03	<0,005	<0,005	1,0

Гигиеническая оценка рациона питания расчетным методом выявила в исследуемых ДОО нарушение требований СанПиН 2.4.1.3049-13 и СанПиН 2.3/2.4.3590-20 к нормам потребления отдельных продуктов и снижение на 10-20% содержания макро- и микронутриентов

относительно физиологической потребности. Индивидуальным весовым методом установлено, что реальное потребление детьми макронутриентов и энергетическая ценность рациона в обеих ДОО до 22% ниже расчетных, а содержание витаминов не только ниже расчетного, но и на 20-35% не отвечает физиологической потребности (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительный анализ содержания витаминов и минеральных веществ в рационе питания детей исследуемых ДОО, мг

Вещества	НФП для детей 3-7 лет, мг/сут	Метод меню-раскладок (ММР), мг		Индивидуальный весовой метод (ИВМ), мг		Достоверность различий ММР и ИВМ, (p≤0,05)		Достоверность различий ИВМ с НФП, (p≤0,05)	
		ДОО наблюдения	ДОО сравнения	ДОО наблюдения	ДОО сравнения	ДОО наблюдения	ДОО сравнения	ДОО наблюдения	ДОО сравнения
Витамин В ₁	0,9	0,89±0,1	0,96±0,1	0,72±0,1	0,76±0,11	0,01	0,01	0,001	<0,001
Витамин В ₂	1,0	1,0±0,12	1,12±0,14	0,79±0,1	0,87±0,1	0,01	0,006	0,0002	0,02
Витамин С	50	39,9±4,6	38,6±3,2	35,0±2,8	33,3±3,4	0,03	0,02	<0,001	<0,001
Ca	900	784,3±95,7	802,6±84,2	571,2±64,3	556,2±55,3	0,001	<0,0001	<0,001	<0,001
Fe	10	15,8±1,6	16,1±1,8	13,5±1,3	13,2±1,2	0,03	0,04	<0,001	<0,001

В ходе социологического исследования установлено, что 50% детей проживали в семьях с невысоким доходом, где периодически экономят на приобретении мяса, рыбы, фруктов, молока и кисломолочных продуктов; 20% - в выходные и праздничные дни не получают горячего питания, 1/3 подвержены вредным пищевым пристрастиям, в 60,0% домохозяйств не используют фильтры для воды, для 90% семей характерно несоблюдение принципов правильной организации домашнего питания. Дополнительными факторами риска развития низкой обеспеченности витаминами в группе наблюдения являлось проживание детей в непосредственной близости к крупной автомагистрали, промышленному предприятию или остановке автотранспорта, но на значительном удалении от лесопарковой зоны (Рисунок 1).



Рисунок 1 – Нарушение принципов рационального питания в домашних условиях у детей исследуемых ДОО

Четвертая глава посвящена сравнительной оценке содержания в крови детей исследуемых групп химических веществ техногенного происхождения и изучению сезонной обеспеченности

воспитанников ДОО витаминами. Результаты исследования показали, что содержание фенола, формальдегида, этилбензола и хлорорганических соединений в крови детей ДОО наблюдения от 1,4 до 2,0 раз превышало показатели ДОО сравнения, а этилбензола и хлороформа – допустимые нормативные значения ($p=0,001- <0,0001$) (Таблица 3).

Таблица 3 – Сравнительная оценка содержания химических веществ техногенного происхождения в крови детей исследуемых ДОО, мг/дм³

Химические вещества	Региональные фоновые значения	ДОО наблюдения	ДОО сравнения	Достоверность межгрупповых различий, ($p \leq 0,05$)
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	0,000986±0,000073	0,000713±0,000056	<0,0001
4-хлор. углерод	0,00086	0,000043±0,000005	0,000024±0,000007	<0,0001
Этилбензол	0,0	0,000209±0,000015	0,000128±0,000023	0,001

При отсутствии в осенние месяцы межгрупповых различий ($p=0,06-0,85$) в содержании витаминов в крови, в зимне-весенний период их концентрация у детей ДОО наблюдения снижалась до 1,7 раза относительно ДОО сравнения ($p=0,03 < 0,0001$). К весне снижение обеспеченности витамином Е достигало 55,0%, витамином D – 15%, витамином С – 25%, витамином А - более 60,0%, что в 1,3-2,7 раза выше показателей ДОО сравнения, при этом у 78-85% детей с повышенным содержанием фенола, формальдегида, этилбензола, хлороформа и 4-хлористого углерода имела место круглогодичная низкая обеспеченность витаминами, носящая у 40% характер полигиповитаминоза (Таблица 4).

Таблица 4 - Сравнительная оценка содержания витаминов в крови детей исследуемых ДОО

Витамины (норма содержания)	Группы исследования	Время года			Достоверность межгрупповых различий, ($p \leq 0,05$)		
		Осень	Зима	Весна	p^1	p^2	p^3
Витамин А (0,13-0,51 мкг/см ³)	ДОО наблюдения	0,58±0,03	0,31±0,02	0,23±0,02	0,22	<0,0001	<0,0001
	ДОО сравнения	0,56±0,01	0,43±0,01	0,40±0,02			
Витамин Е (0,15-0,87 мкмоль/дм ³)	ДОО наблюдения	0,84± 0,10	0,36± 0,08	0,37± 0,03	0,44	0,0004	<0,0001
	ДОО сравнения	0,88± 0,02	0,52± 0,04	0,50± 0,01			
Витамин С (4,00-14,96 мг/дм ³)	ДОО наблюдения	6,41± 0,22	6,87± 0,48	4,82± 0,31	0,13	0,88	<0,0001
	ДОО сравнения	6,63± 0,19	6,83± 0,21	6,01± 0,37			
Витамин D (30-100 нг/см ³)	ДОО наблюдения	34,5± 1,4	31,4± 3,0	29,4± 1,9	0,06	0,09	0,02
	ДОО сравнения	36,1±1,0	34,1±1,1	32,2± 1,5			
Витамин B ₆ (4,6-18,6 мкг/дм ³)	ДОО наблюдения	6,4± 1,0	7,8± 2,1	6,5± 0,6	0,85	0,94	0,03
	ДОО сравнения	5,5± 0,3	7,9± 1,9	6,9± 0,3			
Витамин B ₁₂ (149-616 пмоль/дм ³)	ДОО наблюдения	150,1± 18,1	168,7± 15,1	166,4± 24,5	0,15	0,61	0,86
	ДОО сравнения	167,2± 15,0	174,5± 17,2	169,2±19,1			

p^1 – достоверность различий содержания витаминов в крови детей ДОО наблюдения и ДОО сравнения осенью;

p^2 – достоверность различий содержания витаминов в крови детей ДОО наблюдения и ДОО сравнения зимой;

p^3 – достоверность различий содержания витаминов в крови детей ДОО наблюдения и ДОО сравнения весной.

Установлено, что присутствие в крови химических веществ техногенного происхождения увеличивает вероятность развития субклинической недостаточности /гиповитаминоза в 1,7-2,9 раза; в свою очередь, состояние гиповитаминоза повышает риск

формирования повышенных концентраций химических веществ техногенного происхождения в крови в 1,2-1,9 раза (Таблицы 5,6).

Таблица 5 – Оценка риска развития гиповитаминоза у детей с сочетанным воздействием алиментарного и химического техногенного факторов

Витамины	Группы исследования	Отношение шансов (OR)	Доверительный интервал (95% DI)	Риск (R)	Отношение рисков (RR)
Витамин А	ДОО наблюдения	3,34	1,37-8,14	0,14	2,85
	ДОО сравнения				
Витамин С	ДОО наблюдения	6,54	4,05- 10,56	0,53	1,95
	ДОО сравнения				
Витамин Д	ДОО наблюдения	5,92	3,67-9,57	0,50	2,04
	ДОО сравнения				
Витамин В ₆	ДОО наблюдения	3,22	2,03-5,09	0,45	1,66
	ДОО сравнения				

Таблица 6 – Оценка риска формирования повышенных концентраций в крови химических веществ техногенного происхождения у детей с сочетанным воздействием алиментарного и химического техногенного факторов

Химическое вещество	Группы исследования	Отношение шансов (OR)	Доверительный интервал (95% DI)	Риск (R)	Отношение рисков (RR)
Формальдегид	ДОО наблюдения	2,23	1,35-3,69	0,32	1,63
	ДОО сравнения				
Фенол	ДОО наблюдения	6,90	4,26-11,20	0,56	1,74
	ДОО сравнения				
4-хлористый углерод	ДОО наблюдения	4,35	2,52-7,48	0,59	1,23
	ДОО сравнения				
Этилбензол	ДОО наблюдения	2,62	1,54-4,44	0,31	1,85
	ДОО сравнения				

Выявлена зависимость развития гиповитаминоза А от концентрации в крови этилбензола, 4-хлористого углерода и хлороформа ($R^2=0,50-0,63$; $p=0,001-0,01$); гиповитаминоза D - от формальдегида, фенола и хлороформа ($R^2=0,17-0,84$; $p<0,001-0,03$); гиповитаминоза E – от формальдегида и этилбензола ($R^2=0,80-0,87$; $p<0,001$); гиповитаминоза C - от фенола ($R^2=0,62$, $p<0,001$), этиологическая доля которых в формировании дополнительных случаев низкой обеспеченности витамином А достигает 26,4%, D - 72,5%; E – 27,1%; C - 15,4% (Рисунок 2).

В пятой главе дана сравнительная оценка лабораторных и клинико-функциональных показателей исследуемых групп. У детей ДОО наблюдения содержание клеточно-молекулярных (ГлПО, СОД) и системных факторов антиоксидантной защиты (АОА), а также внутриклеточных сигнальных мессенджеров (цАМФ, цГМФ), принимающих участие в подавлении процессов пероксидации, имели в 1,2-2,3 раза более низкие значения, чем в ДОО сравнения ($p=0,01-0,001$), а количество детей с нарушением антиоксидантной защиты и активной пероксидацией было в 2,4-2,6 раза больше ($p=0,01-0,001$) (Таблица 7). Повышенное содержание в крови фенола, формальдегида, этилбензола и хлорорганических соединений повышает риск развития дисбаланса окислительно-антиоксидантных процессов более чем в 2,0 раза ($RR=2,11$).

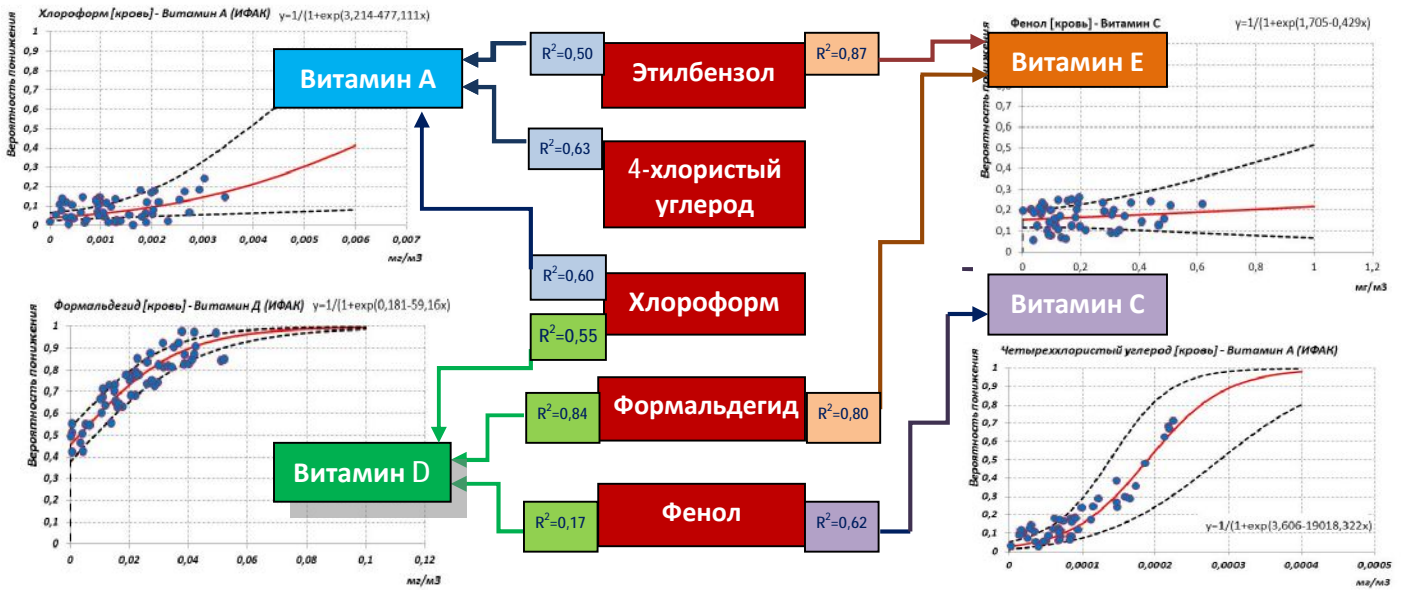


Рисунок 2 – Модели зависимости «содержание химических веществ техногенного происхождения в крови – содержание витаминов в крови» у детей исследуемых ДОО

Таблица 7 – Содержание клеточно-молекулярных и системных факторов антиокислительной защиты, внутриклеточных сигнальных мессенджеров у детей исследуемых ДОО

Показатель	Физиологическая норма	ДОО наблюдения	ДОО сравнения	Достоверность межгрупповых различий, ($p \leq 0,05$)
МДА, мкмоль/см ³	1,8-2,5	2,82±0,11	2,16±0,16	0,001
Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	0-350	391,46±16,84	204,74±21,49	0,02
АОА, %	36,2-38,6	35,23±1,33	38,63±1,04	0,01
ГлПО, нг/см ³	27,5-54,70	34,44±5,29	43,78±5,61	0,001
СОД, нг/см ³	45,9-98,3	44,21±5,00	59,39±7,00	0,01
цАМФ, пмоль/см ³	5,9-10,9	6,36±0,41	6,33±0,36	0,71
цГМФ, пмоль/см ³	1,5-5,4	2,76±0,84	4,05±0,35	0,03
Количество детей с низкой АОЗ, %	-	64,0	69,0	<0,0001
Количество детей с ↑ пероксидацией, %	-	26,7	27,0	<0,0001

Установлена связь повышения активности окислительных процессов (гидроперекиси липидов - $R^2=0,16-0,88$, $p=0,001$; МДА - $R^2=0,57$, $p=0,001$) и снижения антиоксидантной защиты на системном (АОА - $R^2=0,57-0,62$; $p=0,0001$) и клеточно-молекулярном (ГлПО - $R^2=0,40-0,85$; $p=0,0001$; СОД - $R^2=0,58-0,82$; $p=0,001-0,0001$) уровнях от содержания фенола, формальдегида, этилбензола и хлорорганических соединений в крови, этиологическая доля которых в повышении активности пероксидации составляет от 15,2% до 42,2%, а в снижении содержания ферментов антиоксидантной защиты - от 13,3% до 59,4% (Рисунок 3). Выявлена зависимость изменений показателей активности окислительных процессов (МДА - $R^2=0,11-0,46$, $p=0,001-0,0001$) и антиоксидантной защиты на клеточно-молекулярном (ГлПО - $R^2=0,24-0,78$; $p=0,0001$; СОД - $R^2=0,20-0,41$; $p=0,0001$) уровне от снижения содержания витаминов А, D, С и группы В, этиологическая доля которых в усилении пероксидации и снижения антиоксидантной защиты составляет от 13% до 68% (Таблица 8).

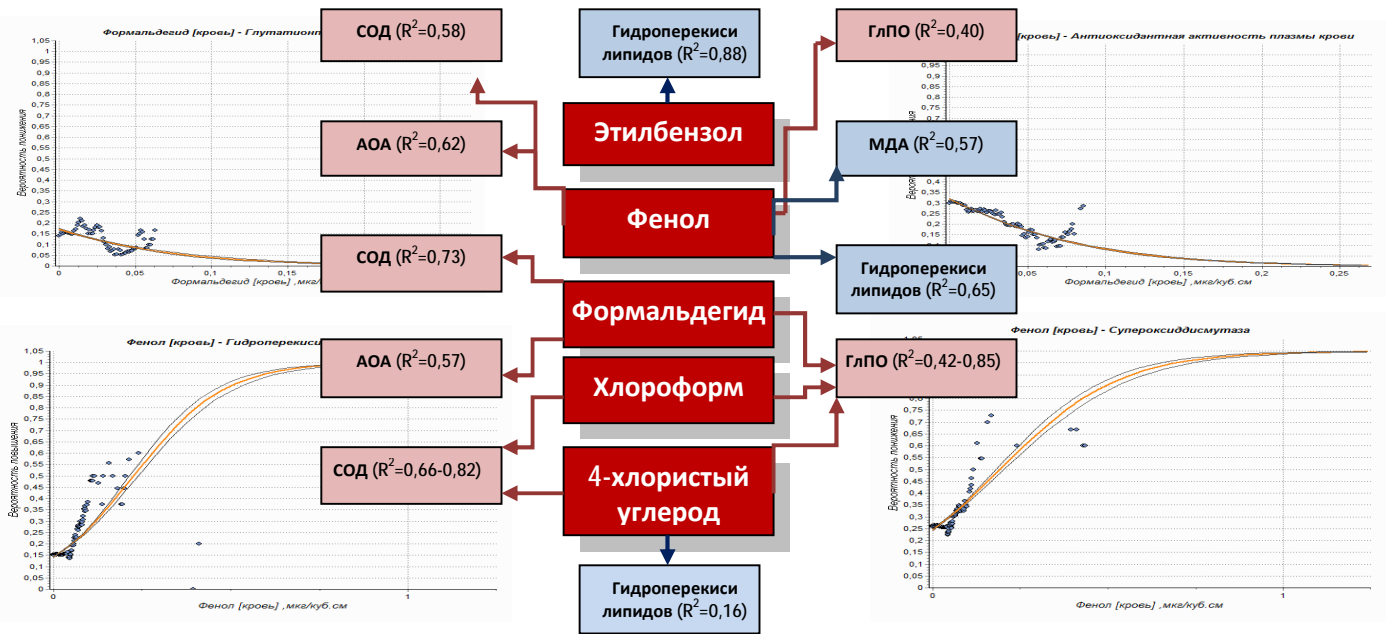


Рисунок 3 – Модели зависимости «содержание химических веществ техногенного происхождения в крови – показатели активности антиоксидантной защиты клеточно-молекулярного и системного уровня» у детей исследуемых ДОО

Таблица 8 - Параметры моделей зависимости «содержание витаминов в крови - показатели активности окислительных процессов и антиоксидантной защиты клеточно-молекулярного уровня» у детей исследуемых ДОО

Витамины	Показатели АОЗ	Направление изменения показателя	Параметры моделей				F	Достоверность модели (p<0,05)	R ²	Вклад в допол. случаи ↓ АОЗ, %
			b ₀	Ошибка	b ₁	Ошибка				
↓ B ₁₂	ГлПО	Понижение	-2,74	0,008	0,015	2,1E-07	9,876	0,002	0,25	30,7
	СОД	Понижение	-4,29	0,011	0,005	3,3E-07	78,228	0,0001	0,20	28,5
↓ B ₆	ГлПО	Понижение	-3,00	0,004	0,073	4,81E-05	109,62	0,0001	0,24	17,1
	СОД	Понижение	-4,00	0,009	0,103	0,0001	101,35	0,001	0,29	32,5
	МДА	Повышение	0,48	0,0010	-0,022	1,06E-05	43,761	0,0001	0,11	58,7
↓ C	МДА	Повышение	1,34	0,004	-0,150	8,11E-05	279,01	0,001	0,46	67,8
↓ A	ГлПО	Понижение	-2,43	0,018	3,158	0,381	26,18	0,0005	0,67	13,6
	СОД	Понижение	-2,86	0,120	5,230	2,548	10,735	0,004	0,28	13,1
↓ D	ГлПО	Понижение	-5,52	0,003	0,068	2,85E-06	1642,5	0,0001	0,78	27,2
	СОД	Понижение	-4,72	0,004	0,039	4,47E-06	345,34	0,0001	0,41	27,7

У детей с повышенным содержанием в крови химических веществ техногенного происхождения и низкой обеспеченностью витаминами в 2,8-6,3 раза чаще (p=0,005-0,0001) регистрировали нарушения эритропоэза, иммунного ответа и основных видов обмена, а риск их развития возрастал в 2,6-4,8 раза (RR=2,55-4,81); число детей с сенсбилизацией и уровень Jg E_{общ.} в 2,4-3,5 раза превышали показатели группы сравнения p=0,001-<0,0001), а вероятность развития аллергических реакций увеличивалась до 2,0 раз (RR=1,96); в крови определялось в 1,2-1,6 раза более высокое содержание адреналина, норадреналина и кортизола (p=0,001-0,01), риск увеличения которых возрастал в 4,0 раза (RR= 3,99). Среди детей ДОО наблюдения в 1,5-2,0 раза чаще выявлялись нарушения физического развития (p=0,001-0,02), у каждого 4-5 ребенка наблюдались функциональные отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы (p<0,001-

0,01), в 1,7–2,0 раза чаще регистрировались нарушения функции внешнего дыхания ($p=0,02-0,05$), вероятность развития которых была в 1,3–3,8 раза выше группы сравнения ($RR=1,31-3,83$). Анализ структуры соматической патологии, показал, что у детей с сочетанным воздействием алиментарного и химического факторов риск развития хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта, нервной, костно-мышечной системы, органов дыхания возрастает в 1,5–2,0 раза ($RR=1,44-1,98$), а патология носит полиорганный комбинированный характер. Установлена зависимость повышения частоты заболеваний нервной системы - со снижением обеспеченности витаминами B_{12} ($R^2=0,43$), B_6 ($R^2=0,30-0,35$), C ($R^2=0,20$) и D ($R^2=0,19$); аллергических болезней кожи и верхних дыхательных путей – витаминами B_{12} ($R^2=0,13$), B_6 ($R^2=0,16$), C ($R^2=0,46$) и D ($R^2=0,37-19$); болезней крови – B_{12} ($R^2=0,13-0,26$) и E ($R^2=0,41$); хронических заболеваний верхних дыхательных путей – витаминами B_{12} ($R^2=0,16$) и D ($R^2=0,80$); заболеваний желудочно-кишечного тракта – витамином C ($R^2=0,18-0,74$); заболеваний глаза – витамином A ($R^2=0,35$). Вероятность развития дополнительных случаев заболеваний этих классов на 10,7–66,3% определяется гиповитаминозами, ассоциированными с алиментарным и химическим факторами.

В шестой главе представлены основные патогенетические закономерности развития поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с сочетанным действием алиментарного и химического факторов, сформулированные на основании интегрального обобщения результатов санитарно-гигиенических, эпидемиологических, клинко-лабораторных и функциональных исследований, построения и изучения математических моделей, и послужившие основанием для разработки комплексной программы профилактики (Рисунок 4). Задачи, решаемые в ходе реализации программы: 1) проведение мероприятий, направленных на снижение негативного влияния химических веществ техногенного происхождения на уровень обеспеченности детей витаминами; 2) целенаправленная коррекция рационов и организации питания в ДОО для предупреждения алиментарной витаминной недостаточности и ускорения процессов биотрансформации химических веществ техногенного происхождения. Комплексная программа включает: мероприятия, направленные на повышение уровня санитарно-гигиенического благополучия ДОО (установка фильтров), коррекцию рационов питания (введение продуктов богатых клетчаткой и пектинами, обладающих антиоксидантными свойствами) и питьевого режима; использование функциональных пищевых продуктов; совершенствование организации питания в ДОО (снижение алиментарных потерь) и домашних условиях (санитарно-просветительная работа с родителями). Апробация программы проведена в ДОО наблюдения у 62 детей, получавших комплекс профилактических мероприятий. Группу сравнения составил 31 ребенок, получавших только стандартную С-витаминизацию третьих блюд. В качестве функционального продукта использован «Киселек детский» Валетек по 200 мл 1 раз в день во

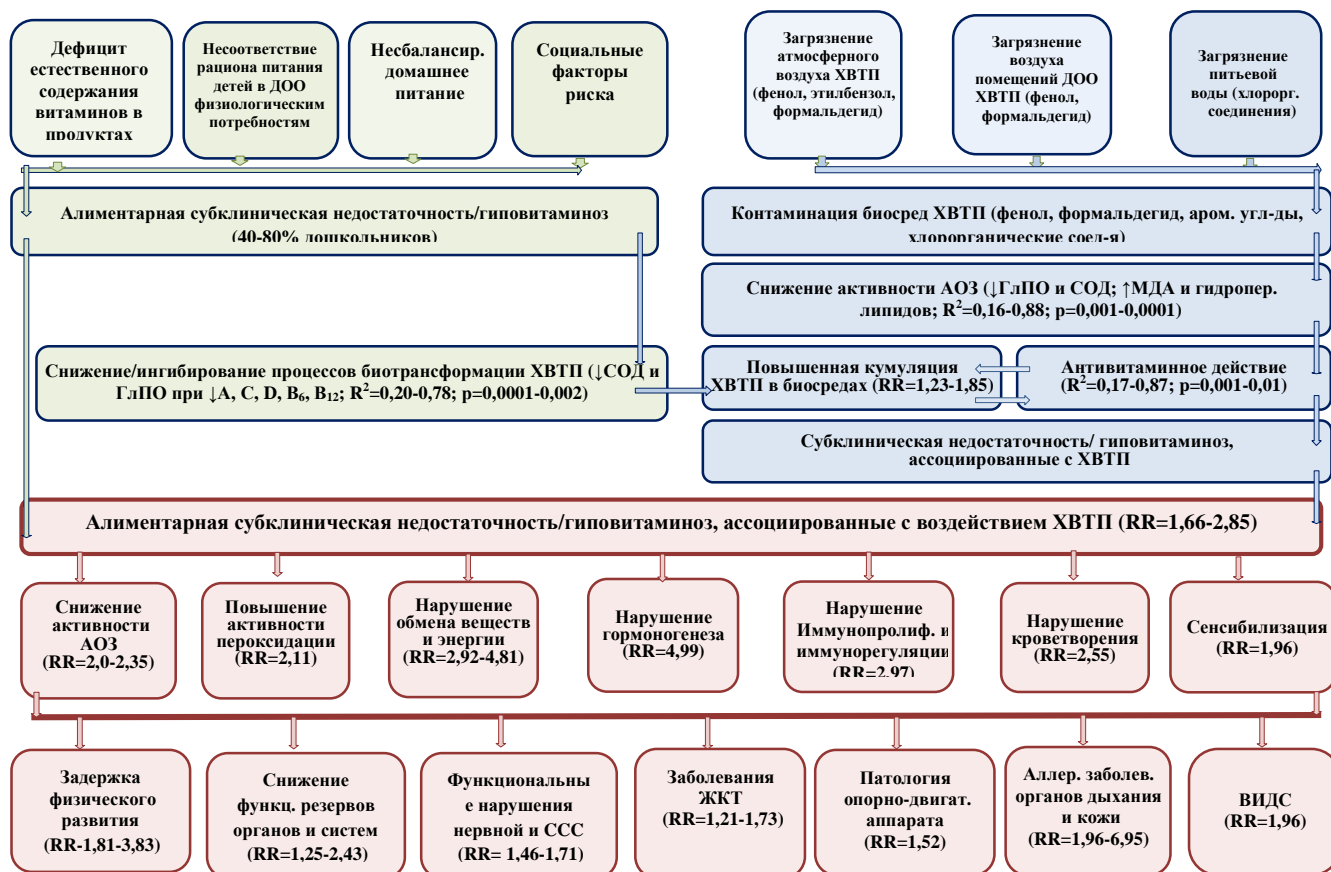


Рисунок 4 – Основные звенья патогенеза развития поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с сочетанным воздействием алиментарного и химического факторов

время первого полдника. Повторное клинико-лабораторное обследование детей и оценка эффективности программы осуществлялись через год. Результаты апробации показали, что уровень всех витаминов в группе наблюдения был достоверно в 1,2-2,5 раза выше и соответствовал физиологическому, содержание в крови химических веществ техногенного происхождения снизилось от 1,5 до 2,1 раза и не превышало допустимого уровня, более чем на 30% увеличилось число детей с нормативным уровнем физического развития, на 32% - с I и II группой здоровья при снижении на 20% показателя острой заболеваемости.

В заключении представлены результаты исследования свидетельствующие, что разработанная на основе установленных патогенетических закономерностей развития гиповитаминоза, ассоциированного с сочетанным воздействием алиментарного и химического техногенного факторов, комплексная программа профилактики позволяет повысить обеспеченность детей витаминами до физиологической потребности, снизить содержание в крови токсичных химических веществ до референтных/фоновых значений, нормализовать активность реакций окисления и антиоксидантной защиты с одновременным снижением напряженности реакций сенсибилизации, а также увеличить число детей с нормативным уровнем физического развития и соматического здоровья.

ВЫВОДЫ

1. В ДОО крупных промышленных центров содержание альдегидов, ароматических углеводородов и кислородсодержащих соединений в атмосферном воздухе, воздухе групповых ячеек не отвечает гигиеническим требованиям и достигает 1,4–1,7 ПДКс.с., в питьевой воде присутствуют хлорорганические соединения.

2. Факторами риска развития алиментарно-зависимого поливалентного гиповитаминоза является снижение на 20–30% фактического потребления витаминов с рационом питания в ДОО, несоблюдение в 90% семей принципов правильной организации домашнего питания, низкий среднемесячный доход в каждой второй семье, несбалансированное, нерациональное питание и нарушение режима приема пищи в домашних условиях у каждого пятого ребенка.

3. В условиях сочетанного воздействия алиментарного фактора и химических веществ техногенного происхождения в 3,0 раза повышается риск развития низкой обеспеченности витаминами, которая у 75% детей носит круглогодичный характер, достигая в зимне-весенний период у 40% степени полигиповитаминоза.

4. Присутствие в крови альдегидов, ароматических углеводородов, кислородсодержащих и хлорорганических соединений активирует процессы пероксидации ($R^2=0,16-0,88$) и снижает в 1,3 раза содержание ферментов антиокислительной защиты ($R^2=0,58-0,85$) на системном и клеточно-молекулярном уровне, увеличивая до 2,0 раз риск кумуляции в крови органических соединений техногенного происхождения.

5. В условиях полигиповитаминоза, ассоциированного с алиментарным и химическим техногенным факторами, вероятность развития обменных нарушений, процессов сенсibilизации, снижения иммунологической резистентности и повышения выработки стресс-гормонов увеличивается в 2,0-5,3 раза.

6. У детей с полигиповитаминозом, ассоциированным с алиментарным и химическим техногенным факторами, до 3,0 раз чаще регистрируются нарушения физического развития ($RR=1,3-3,8$), в 1,6-2,2 раза – расстройства функционального состояния сердечно-сосудистой, дыхательной и вегетативной нервной системы ($RR=1,8-2,4$), в 1,3–1,9 раза чаще развиваются хронические заболевания желудочно-кишечного тракта и органов дыхания, функциональные расстройства нервной системы, болезни опорно-двигательного аппарата ($RR=1,44-1,98$).

7. Комплекс гигиенических мероприятий, направленных на предупреждение алиментарного дефицита витаминов и снижение негативного влияния загрязнения объектов окружающей среды химическими веществами техногенного происхождения, предупреждает развитие поливалентного гиповитаминоза, снижает содержание химических веществ до приемлемого уровня, оказывает положительное влияние на темпы физического развития,

распространенность полиорганной функциональной и соматической патологии у детей в условиях сочетанного воздействия химического техногенного и алиментарного факторов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Результаты исследований позволили обосновать следующие рекомендации.

• **Для специалистов территориальных органов и организаций Роспотребнадзора:**

- для совершенствования контрольно-надзорных мероприятий за деятельностью высококомплектных ДОО, а также ДОО расположенных в непосредственной близости к промышленным объектам и автомагистралям, при планировании объема выездной работы предусмотреть проведение лабораторного контроля качества атмосферного воздуха и воздуха групповых ячеек по содержанию ароматических углеводородов, альдегидов и фенола; при использовании в процессе водоподготовки системы ЦХПВ метода хлорирования и отсутствии в ДОО систем/фильтров дополнительной очистки - лабораторного контроля качества воды по содержанию хлорорганических соединений;

- для повышения объективности результатов гигиенической оценки рациона питания в ДОО и контроля над достаточностью потребления воспитанниками основных продуктов, пищевых веществ и витаминов, в рамках контрольно-надзорной деятельности, помимо стандартных аналитических исследований меню-раскладок, осуществлять контроль питания индивидуальным весовым методом;

- для повышения результативности контрольно-надзорных мероприятий, санитарно-эпидемиологических обследований и иных оценок деятельности ДОО с неудовлетворительным состоянием атмосферного воздуха, воздуха помещений и питьевой воды по содержанию химических веществ техногенного происхождения и установленной недостаточностью потребления витаминов, выполнять 3-летний ретроспективный анализ заболеваемости детей по классам болезней (хронические неинфекционные заболевания желудочно-кишечного тракта, органов дыхания, опорно-двигательного аппарата, иммунной системы и сочетанные формы аллергопатологии органов дыхания и кожи);

- в ДОО с неудовлетворительным состоянием атмосферного воздуха, воздуха помещений и питьевой воды по содержанию химических веществ техногенного происхождения и установленной недостаточностью фактического потребления витаминов при выявлении неблагоприятной динамики показателей физического развития детей и распространенности хронических неинфекционных заболеваний рекомендовать комплексную программу профилактики поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов;

- санитарно-гигиеническая оценка эффективности комплексной программы профилактики поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического

техногенного факторов, выполняется через год специалистами органов и организаций Роспотребнадзора в рамках контрольно-надзорной деятельности на основании сравнительного анализа результатов лабораторных исследований качества воздуха помещений групповых ячеек и питьевой воды ДОО, проведенных до и после установки фильтров; санитарно-гигиенические мероприятия считаются эффективными при соответствии качества воздуха групповых ячеек и питьевой воды по химическим показателям требованиям гигиенических нормативов.

• **Для руководителей ДОО:**

- для повышения качества воздуха помещений ДОО оснащать групповые ячейки мебелью с классом эмиссии не выше E1; мебель, изготовленная из ДВП, ДСП, МДФ исключается; при наличии в воздухе помещений ДОО химических веществ (формальдегид, этилбензол, фенол), в концентрациях, превышающих гигиенические нормативы, и удовлетворительном качестве атмосферного воздуха длительность сквозного проветривания увеличивать до 20-25 минут, игровые и спальные помещения оснащать очистителями воздуха с функцией нейтрализации химических веществ;

- для повышения качества питьевой воды при несоответствии воды ЦХПВ по химическим показателям (хлорорганические соединения) гигиеническим нормативам на пищеблоке устанавливать фильтр очистки воды; в период до установки фильтра для организации питьевого режима и приготовления пищи использовать бутилированную питьевую воду;

- при установленном в ходе надзорных мероприятий Роспотребнадзора несоответствии качества атмосферного воздуха, воздуха помещений ДОО и питьевой воды по химическим показателям гигиеническим нормативам и выявленной недостаточности фактического потребления витаминов реализовать в ДОО комплексную программу профилактики поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов.

• **Для специалистов здравоохранения:**

- для устранения дефицита фактического потребления витаминов организация питания осуществляется в соответствии с требованиями действующих нормативно-методических документов; дополнительная витаминизация рациона питания проводится функциональными пищевыми продуктами; для снижения алиментарных потерь реализуются программы по формированию культуры здорового питания, проводится индивидуальная работа с детьми и обучение родителей правилам здорового питания;

- для ускорения процессов биотрансформации и элиминации химических веществ техногенного происхождения в ежедневный рацион питания включаются продукты богатые клетчаткой и пектинами, содержащие компоненты с антиоксидантными свойствами,

увеличивается питьевой режим за счет выдачи в первой половине дня кипяченой воды в объеме: дети в возрасте 3-6 лет – 150 мл, в возрасте 7 лет – 200 мл

- клиническая оценка эффективности комплексной программы профилактики поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов, осуществляется через год по показателю числа детей с отклонениями физического развития от возрастной нормы; частоте случаев острой инфекционной и соматической заболеваемости; количеству детей с I и II группой здоровья; программа считается эффективной при снижении не менее чем на 20% числа случаев острой заболеваемости детей и увеличения более чем на 30% - с I и II группой здоровья.

• **Научным организациям гигиенического профиля:**

- для совершенствования мероприятий профилактики поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов, для повышения эффективности научно-методических подходов, требуется внедрение анализа причинно-следственных связей воздействия химических факторов риска при исследовании экспонированного детского населения.

• **Учреждениям высшего профессионального образования:**

- проводить подготовку студентов и переподготовку специалистов в области гигиены, профилактической медицины и диетологии с учетом новых данных о формировании гиповитаминозов, ассоциированных с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В научных рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России

1. **Ямбулатов, А.М.** Нарушение гомеостаза основных видов обмена и состояния иммунорезистентности у детей с субклиническим гиповитаминозом в условиях воздействия химических факторов среды обитания / А.М.Ямбулатов, О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1. – С. 77–86.

2. **Ямбулатов, А.М.** Гигиеническая оценка факторов среды обитания, формирующих нарушения обеспеченности витаминами детей дошкольного возраста / А.М.Ямбулатов, О.Ю. Устинова // Анализ риска здоровью. – 2018. – № 4. – С. 66–74.

3. **Ямбулатов, А.М.** Нарушение баланса витаминов у детей дошкольного возраста в условиях комплексного воздействия техногенных химических факторов / А.М.Ямбулатов, О.Ю. Устинова // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 7 (304). – С. 12– 18.

4. **Ямбулатов, А.М.** Оценка риска развития соматических нарушений здоровья у детей с полигиповитаминозом / А.М.Ямбулатов, К.П.Лужецкий, О.Ю. Устинова // Здоровье населения и среда обитания. – 2018. – № 8 (305). – С. 59–64.

5. Устинова, О.Ю. Особенности формирования дефицита витаминов у детей дошкольного возраста, подвергающихся хроническому воздействию химических факторов риска среды обитания / О.Ю. Устинова, А.М. Ямбулатов, Н.В. Никифорова // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, №. 1. – С. 70–75.

6. **Ямбулатов, А.М.** Сравнительный анализ гематологических и биохимических показателей крови у детей с различной обеспеченностью витаминами //Пермский медицинский журнал. – 2018. – Т. 35, №. 4. – С. 63–71.

7. Штина, И.Е. Особенности основных видов обмена у учащихся средних общеобразовательных учреждений в зависимости от организации учебного процесса и общественного питания/ И.Е.Штина, С.Л.Валина, **А.М.Ямбулатов**, О.Ю.Устинова // Вопросы питания. – 2019. – Т. 88, № 1. – С. 62–70.

В научных изданиях вне перечня ВАК при Минобрнауки России

8. **Ямбулатов, А.М.** Анализ обращаемости за медицинской помощью детей с различной обеспеченностью витаминами /А.М.Ямбулатов, О.Ю. Устинова // Актуальные проблемы безопасности и анализа риска здоровью населения при воздействии факторов среды обитания: материалы VII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. проф. А.Ю. Поповой, акад. РАН Н.В. Зайцевой. – Пермь: Книжный формат, 2016. – С. 264–270.

9. **Ямбулатов, А.М.** Развитие гиповитаминозов у детей дошкольного возраста, подвергающихся комплексному воздействию химических факторов промышленного происхождения /А.М. Ямбулатов, О.Ю. Устинова // Вестник Пермского университета. Серия: Биология. – 2017. – № 1. – С. 118–126.

10. **Ямбулатов, А.М.** Гигиеническая оценка организации питания и сезонной обеспеченности витаминами детей в дошкольных образовательных организациях / А.М. Ямбулатов, О.Ю. Устинова // Российская гигиена –развивая традиции, устремляемся в будущее: материалы XII Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. – Москва, 2017. – С. 200–202.

11. **Ямбулатов, А.М.** Способы профилактики нарушений обеспеченности витаминами детей, посещающих дошкольные образовательные организации на территориях санитарно-гигиенического неблагополучия / А.М. Ямбулатов, О.Ю. Устинова // Актуальные вопросы анализа риска при обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения и защиты прав потребителей: материалы VIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под ред. А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2018. – С. 418–424.

12. **Ямбулатов, А.М.** Анализ показателей белкового, углеводного, минерального и энергетического обменов у детей с различной обеспеченностью витаминами //Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения: материалы Всероссийской научно-практической интернет-конференции молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием / под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2018. – С. 176–182.

13. **Ямбулатов, А.М.** Патогенетические закономерности формирования поливалентного гиповитаминоза, ассоциированного с воздействием алиментарного и химического техногенного факторов // Анализ риска здоровью – 2021. Внешнесредовые, социальные, медицинские и поведенческие аспекты совместно с международной встречей по окружающей среде и здоровью Rise-2021: материалы XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под редакцией А.Ю. Поповой, Н.В. Зайцевой. – Пермь, 2021. – Т.2. – С. 224–233.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АОА	антиокислительная активность сыворотки крови
ГлПО	глутатионпероксидаза
ДОО	дошкольная образовательная организация
СГМ	социально-гигиенический мониторинг
СОД	супероксиддисмутаза
ПДКс.с.	предельно допустимая концентрация средняя суточная
ПДКм.р.	предельно допустимая концентрация максимальная разовая
ФИФ	Федеральный информационный фонд

ЯМБУЛАТОВ Александр Михайлович

**ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И ПРОФИЛАКТИКА У ДЕТЕЙ
ПОЛИВАЛЕНТНОГО ГИПОВИТАМИНОЗА, АССОЦИИРОВАННОГО
С ВОЗДЕЙСТВИЕМ АЛИМЕНТАРНОГО И ХИМИЧЕСКОГО
ТЕХНОГЕННОГО ФАКТОРОВ**

14.02.01 – гигиена

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Подписано в печать 11.06.2021. Формат 60x90/16

Усл. печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ 1088/2021.

Отпечатано в типографии издательства «Книжный формат»

Адрес: 614000, г. Пермь, ул. Пушкина, 80.