

Volume 95 • Issue 1 • 2016

ISSN 0016-9900 (Print)  
ISSN 2412-0650 (OnLine)

научно-практический  
журнал

# Гигиена и Санитария

Hygiene & Sanitation (Russian journal)



«ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"»

1

Том 95 • 2016

[www.medlit.ru](http://www.medlit.ru)

- Гигиена окружающей среды и населенных мест
- Гигиена труда
- Гигиена детей и подростков
- Гигиена питания
- Методы гигиенических исследований
- Профилактическая токсикология и гигиеническое нормирование
- Методология и практика социально-гигиенического мониторинга

ISSN 0016-9900



9 770016 990008

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Тематический номер, посвященный 20-летию  
ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических  
технологий управления рисками здоровью населения»

The thematic issue of the Journal is dedicated to the 20<sup>th</sup> anniversary  
of the foundation of the Federal Budget Institution of Science  
“Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk  
Management Technologies”

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

PROBLEM SOLVING ARTICLES

Зайцева Н.В., Попова А.Ю., Онищенко Г.Г., Май И.В. Актуальные проблемы правовой и научно-методической поддержки обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения Российской Федерации как стратегической государственной задачи..... 5

Zaytseva N.V., Popova A.Yu., Onishchenko G.G., May I.V. Current problems of regulatory and scientific-medical support for the assurance of the sanitary and epidemiological welfare of population in the Russian Federation as the strategic government task

ГИГИЕНА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ  
И НАСЕЛЕННЫХ МЕСТ

HYGIENE OF THE ENVIRONMENT AND LOCALITIES

Клейн С.В., Вековшинина С.А., Сбоев А.С. Приоритетные факторы риска питьевой воды и связанный с этим экономический ущерб..... 10

Klein S.V., Vekovshinina S.A., Sboev A.S. Priority risk factors of drinking water and the related with it economical loss

Сбоев А.С., Романенко К.В. Анализ влияния хлорорганических соединений, содержащихся в воде сети хозяйственно-питьевого водоснабжения, на здоровье населения в городах Пермского края..... 14

Sboev A.S., Romanenko Ch.V. Analysis of the impact of organochlorine compounds contained in the water network of the domestic water supply on the health of population in cities of the Perm Krai

Зайцева Н.В., Устинова О.Ю., Сбоев А.С. Медико-профилактические технологии управления риском нарушений здоровья, ассоциированных с воздействием факторов среды обитания.. 17

Zaytseva N.V., Ustinova O.Yu., Sboev A.S. Medical and preventive technologies for risk management of health problems associated with exposure to environmental factors

Май И.В., Клейн С.В., Вековшинина С.А., Балашов С.Ю. Использование методологии оценки риска при разработке генерального плана городского поселения..... 22

May I.V., Kleyn S.V., Vekovshinina S.A., Balashov S.Yu. The use of the methodology of risk assessment in the elaboration of the general layout of an urban settlement

Никифорова Н.В., Кокоулина А.А., Загороднов С.Ю. Оценка загрязненности воздуха жилых помещений формальдегидом в условиях применения полимерсодержащих строительных и отделочных материалов..... 28

Nikiforova N.V., Kokoulina A.A., Zagorodnov S.Yu. Evaluation of indoor air pollution with formaldehyde in conditions of the use of constructional and finish materials with polymeric components

ГИГИЕНА ТРУДА

OCCUPATIONAL HYGIENE

Шляпников Д.М., Шур П.З., Алексеев В.Б., Лебедева Т.М., Костарев В.Г. Методические подходы к комплексному анализу экспозиции и стажа в оценке профессионального риска 33

Shlyapnikov D.M., Shur P.Z., Alekseev V.B., Lebedeva T.M., Kostarev V.G. Methodological approaches to the integrated evaluation of the exposure and length of service in the occupational risk assessment

Алексеев В.Б., Шляпников Д.М., Власова Е.М., Носов А.Е., Лебедева Т.М. Оценка риска и профилактика патологии органов дыхания у работников титаномагниевого производства.. 37

Alekseev V.B., Shlyapnikov D.M., Vlasova E.M., Nosov A.E., Lebedeva T.M. Risk assessment and prevention of respiratory diseases in workers occupied in titanium and magnesium production

Носов А.Е., Байдина А.С., Власова Е.М., Алексеев В.Б. Анализ вариабельности ритма сердца при нарушении сердечной деятельности у работников нефтедобывающего предприятия.... 41

Nosov A.E., Baydina A.S., Vlasova E.M., Alekseev V.B. Analysis of the heart rate variability in cardiac abnormalities in workers employed in oil production

Долгих О.В., Старкова К.Г., Крицков А.В., Бубнова О.А. Вариабельность иммунорегуляторных и генетических маркеров в условиях комбинированного воздействия факторов производственной среды..... 45

Dolgikh O.V., Starkova K.G., Kryvtsov A.V., Bubnova O.A. Variability of immunoregulatory and genetic markers in conditions of the combined effects of industrial environmental factors

Барг А.О. Особенности поведенческих факторов риска здоровью у работников промышленных предприятий..... 48

Barg A.O. Peculiarities of behavioral risk factors for health in workers of industrial enterprises

Дубель Е.В., Унгуряну Т.Н. Гигиеническая оценка условий труда медицинского персонала клинических и параклинических отделений стационара..... 53

Dubel E.V., Unguryanu T.N. Hygienic assessment of working conditions for medical personnel in clinical and paraclinical departments of the hospital

ГИГИЕНА ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

HYGIENE OF CHILDREN AND ADOLESCENTS

Устинова О.Ю., Валина С.Л., Кобякова О.А., Никифорова Н.В., Алексеева А.В. Обоснование оптимальной наполняемости групп дошкольных образовательных организаций общеразвивающей направленности..... 57

Ustinova O.Yu., Valina S.L., Kobyakova O.A., Nikiforova N.V., Alekseeva A.V. Rationale for the optimal group occupancy in preschool educational institutions of general enrichment orientation

Старкова К.Г., Долгих О.В., Дианова Д.Г., Лебедева Т.М. Иммуномодулирующие эффекты у детей в условиях воздействия стронция при поступлении в питьевой водой..... 63

Starkova K.G., Dolgikh O.V., Dianova D.G., Lebedeva T.M. Immunomodulatory effects in children in conditions of the exposure to strontium due to intake with drinking water

Лужецкий К.П., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. Нарушения жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества..... 66

Luzhetsky K.P., Maklakova O.A., Palagina L.N. Disorders of lipid and carbohydrate metabolism in children consuming drinking water of a non-normative quality

Маклакова О.А., Валина С.Л. Кардиореспираторные нарушения у детей дошкольного возраста, ассоциированные с аэрогенным воздействием бензола, фенола и формальдегида..... 70

Maklakova O.A., Valina S.L. Cardiorespiratory disorders in preschool aged children associated with aerogenic impact of benzene, phenol and formaldehyde

ГИГИЕНА ПИТАНИЯ

FOOD HYGIENE

Родионова Н.С., Алексеева Т.В., Попов Е.С., Калгина Ю.О., Натарова А.А. Гигиенические аспекты и перспективы отечественного производства продуктов глубокой переработки зародышей пшеницы..... 74

Rodionova N.S., Alekseeva T.V., Popov E.S., Kalgina Yu.O., Natarova A.A. Hygiene aspects and prospects for the domestic production of products of deep processing of wheat germ

## НАРУШЕНИЯ ЖИРОВОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ, ПОТРЕБЛЯЮЩИХ ПИТЬЕВУЮ ВОДУ НЕНОРМАТИВНОГО КАЧЕСТВА

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь

*Проведено клинико-лабораторное исследование нарушений жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества по содержанию хлорорганических соединений. У детей с повышенной концентрацией в крови хлороформа и тетрахлолорметана патология эндокринной системы диагностировалась в 2,1 раза чаще, относительный риск развития ожирения (E66.0) и избыточного питания (E67.8) в 2,7 раза превышал показатели группы сравнения. Выявлена причинно-следственная связь развития у детей избытка массы тела с повышенным содержанием хлороформа в крови. Установлено, что негативное воздействие хлорорганических соединений (хлороформ, тетрахлолорметан) проявляется дисфункцией гипоталамо-адренальной и гипофизарно-тиреоидной системы, активацией свободнорадикального окисления и накоплением продуктов пероксидации, перенапряжением и истощением ресурсов антиоксидантной защиты, нарушением нейромедиаторных процессов с последующей дисрегуляцией жирового и углеводного обмена. Выявлены маркеры нарушений жирового и углеводного обмена в условиях экспозиции хлороформа и тетрахлолорметана.*

**Ключевые слова:** дети; эндокринная патология; нарушения жирового и углеводного обмена; питьевая вода; хлороформ; тетрахлолорметан.

**Для цитирования:** Лужецкий К.П., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. Нарушения жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 66-70. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-66-70.

Luzhetsky K.P.<sup>1,2</sup>, Maklakova O.A.<sup>1,2</sup>, Palagina L.N.<sup>1</sup>

### DISORDERS OF LIPID AND CARBOHYDRATE METABOLISM IN CHILDREN CONSUMING DRINKING WATER OF A NON-NORMATIVE QUALITY

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation, 614045; <sup>2</sup>Perm State National Research University, Perm, Russian Federation, 614990

*Clinical and laboratory investigation of violations of lipid and carbohydrate metabolism in children consuming drinking water of non-normative quality on content of organochlorine compounds. Children with elevated blood concentrations of chloroform and carbon tetrachloride, endocrine pathology are diagnosed 2.1 times more likely, the relative risk of developing obesity (E66.0) and excess supply (E67.8) is by 2.7 times higher than in the comparison group. There was found a causal relationship between the development of overweight children with a high content of chloroform in blood. Negative effects of organochlorines (chloroform, carbon tetrachloride) manifested by dysfunction of the hypothalamic-adrenal and pituitary-thyroid system, the activation of free radical oxidation and the accumulation of peroxidation products, overvoltage and resource depletion of antioxidant defense, and violation of neurotransmitter processes was found to be followed by dysregulation of fat and carbohydrate exchange. There were identified markers of disorders of lipid and carbohydrate metabolism in the conditions of exposure to chloroform and carbon tetrachloride.*

**Key words:** children; endocrine pathology; lipid and carbohydrate metabolism disorders; drinking water; chloroform; tetrachloromethane.

**For citation:** Luzhetsky K.P., Maklakova O.A., Palagina L.N. Disorders of lipid and carbohydrate metabolism in children consuming drinking water of a non-normative quality on the content of organochlorines. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2016; 95(1): 66-70. (In Russ.). DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-66-70.

**For correspondence:** Konstantin P. Luzhetsky, E-mail: nemo@fcrisk.ru

Received 20.06.15

### Введение

Нарушения жирового и углеводного обмена, с последующим формированием избытка массы тела и ожирения у детей в течение последних трёх десятилетий приобретают характер всемирной пандемии [1]. По мнению экспертов международной рабочей группы по ожирению (IDF, 2007), распространенность избытка массы у детей в Европе к 2020 г. превысит 35%, в США – 45%, в Юго-Восточной Азии – 20%. В настоящее время во всем мире около 45 млн детей младшего школьного возраста и почти 3% детей младше пяти лет страдают ожирением. Аналогичные тенденции прослеживаются и в Российской Федерации,

где в 2013 г. ожирение и избыток массы тела у детей впервые вышли на первое место – 10,98% (48,1% случаев в структуре эндокринной заболеваемости), опередив патологию щитовидной железы – 10,65% (46,6% случаев). По уровню распространенности ожирения Пермский край занимает 4-е ранговое место в РФ и 2-е место в Приволжском федеральном округе (18%), рост данной патологии за последние 6 лет составил 40%, в 1,6 раза превысив среднероссийский показатель [2].

Избыток массы тела и ожирение развиваются на фоне наследственной предрасположенности и имеют многофакторную природу, в том числе связанную с воздействием факторов среды обитания [3, 4]. В последние годы большое внимание уделяют изучению вклада и последствий воздействия техногенных факторов на состояние здоровья населения и показатели заболеваемости детей [5–7]. По данным литературы, ненормативное содержание в питьевой воде хлорорганических соединений (ХОС) является фактором повышенной опасности для здоровья населения, способствующим росту уровня общей и детской заболеваемости, раз-

**Для корреспонденции:** Лужецкий Константин Петрович, канд. мед. наук, заведующий клиникой ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь, E-mail: nemo@fcrisk.ru.

витию патологии регуляторных систем [8–11]. Среди химических техногенных факторов, загрязняющих питьевую воду, серьезную опасность из-за возможности нарушения состояния здоровья, в том числе развития патологии эндокринной системы, жирового и углеводного обмена, при хронической пероральной экспозиции представляют хлороформ и тетрахлорметан [12–15]. При поступлении в организм хлор и его соединения образуют более токсичные по сравнению с исходным загрязнением метаболиты, способные преодолевать гематоэнцефалический и плацентарный барьер, повреждать плазматические и внутриклеточные мембраны, запуская кальциевый механизм гибели клеток и нарушение липидного обмена [16]. Вместе с тем патогенетические закономерности и клинические особенности формирования нарушений жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду неудовлетворительного качества по санитарно-химическим показателям, остаются малоизученными.

Цель исследования – выявить патогенетические закономерности и клинико-лабораторные особенности формирования нарушений жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием хлороорганических соединений (хлороформ, тетрахлорметан).

## Материалы и методы

Гигиеническая оценка качества питьевой воды на содержание хлороформа и тетрахлорметана выполнена на примере территорий Пермского края, население которого при централизованном хозяйственно-питьевом водоснабжении постоянно потребляет воду с повышенным содержанием ХОС. Питьевое водоснабжение населения территорий исследования осуществляется из поверхностных водозаборов, в технологии подготовки которых применяют дезинфектанты (жидкий хлор или гипохлорит натрия). Использованы результаты мониторинговых наблюдений за период 2013–2014 гг. (данные ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае») и натуральных исследований (данные «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения»). Оценка полученных концентраций ХОС в питьевой воде выполнена на основании сравнительного анализа с предельно допустимыми концентрациями в воде водных объектов в соответствии с ГН 2.1.5.1315-03 «Предельно допустимые концентрации (ПДК) химических веществ в воде водных объектов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового водопользования».

Группу наблюдения составили 212 детей (114 мальчиков и 98 девочек) в возрасте 4–7 лет ( $6,33 \pm 0,13$  года), потребляющих питьевую воду ненормативного качества по содержанию хлороорганических соединений (хлороформ до 2,8 ПДК, в концентрации 0,15–0,17 мг/л, тетрахлорметан – до 3,7 ПДК, 0,0044–0,0074 мг/л). Доля нестандартных проб по содержанию хлороформа составила 78–100% от общего количества исследованных проб, тетрахлорметана – 12,5–14,3%. Группу сравнения составили 146 детей (78 мальчиков и 68 девочек;  $p \geq 0,05$ ) аналогичного возраста ( $6,07 \pm 0,14$  года;  $p \geq 0,05$ ), потребляющих питьевую воду, соответствующую гигиеническим нормативам (содержание хлороформа 0,0003–0,0004 мг/л, тетрахлорметана – 0,0003–0,0004 мг/л). Других загрязняющих питьевую воду веществ, превышающих ПДК и способных оказывать негативное влияние на эндокринную систему и гормоногенез, на территориях исследования выявлено не было.

Оценка риска здоровью населения, потребляющего питьевую воду с повышенным содержанием ХОС, осуществлялась в соответствии с «Руководством по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р 2.1.10.1920-04).

Определение уровня хлороформа и тетрахлорметана в крови детей выполняли методом анализа равновесной паровой фазы на газовом хроматографе «Кристалл-5000» с капиллярной колонкой DB-624 и селективным детектором электронного захвата в соответствии с МУК 4.1.2115-06.

Углубленное клинико-лабораторное обследование включало: 1) анализ амбулаторных карт развития (форма № 112/у), результатов углубленного осмотра врачами-специалистами (педиатр, эндокринолог), оценку физического развития, медико-социальное анкетирование; 2) исследование состояния углеводного и жирового обмена: уровня глюкозы, С-пептида, общего

холестерина, липопротеидов низкой (ЛПНП) и высокой плотности (ЛПВП), аполипопротеина А1, аполипопротеина В-100, лептина в сыворотке крови; 3) определение общей антиоксидантной активности сыворотки (ОАС), уровня гидроперекисей липидов (ГПЛ) в сыворотке крови, содержания малонового диальдегида (МДА) в плазме крови, активности глутатионпероксидазы (ГПО), супероксиддисмутазы (Cu/Zn-СОД); 4) анализ состояния тиреоидного гомеостаза (ТТГ, Т3, Т4 общий и свободный); 5) изучение уровня адреналина, норадреналина, кортизола, серотонина,  $\gamma$ -аминомасляной кислоты (ГАМК), глутамата. Лабораторную диагностику выполняли по стандартным методикам с помощью спектрофотометра ПЭ-5300в («Экохим», Россия), биохимического «Konelab 20» ("ThermoFisher", Финляндия) и иммуноферментного «Infinite F50» ("Tecan", Австрия) анализаторов.

Анализ полученной информации осуществляли статистическими методами (Statistica 6.0) и с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряженных с приложениями MS-Office. Сравнение групп по количественным признакам проводили с использованием двухвыборочного критерия Стьюдента, оценку зависимостей между признаками – методом корреляционно-регрессионного анализа для количественных переменных; проверку адекватности моделей осуществляли с использованием критерия Фишера.

## Результаты и обсуждение

На основании проведенной оценки риска установлено, что при пероральном поступлении с питьевой водой ХОС (хлороформ, тетрахлорметан) у экспонированного населения формируется неприемлемый неканцерогенный риск развития патологии эндокринной системы ( $HI = 1,72$ ), что в 11,5 раза выше, чем на территории сравнения ( $HI = 0,15$ ). Наибольший вклад в индекс опасности развития эндокринных нарушений при пероральном поступлении вносит хлороформ (85,7%).

По данным обращаемости за медицинской помощью в 2013 г., количество случаев выявленной эндокринной патологии у детей, проживающих на территории исследования, составляло 175%, что в 2,3 раза выше уровня заболеваемости на территории сравнения (74,9%). В качестве приоритетной эндокринной патологии у детей на территории исследования диагностировали различные формы нарушения жирового и углеводного обмена (избыточность питания – 17,4%, ожирение – 30,6%), уровень распространенности которых на протяжении последних трех лет в 4,2–7,0 и 6,4–8,5 раза соответственно превышал показатели территории сравнения (2,4–4,1 и 3,6–9,4% соответственно  $p = 0,001–0,041$ ).

Содержание хлороформа в крови у детей группы наблюдения составляло  $0,75 \pm 0,2$  мкг/л (референтная концентрация мкг/л;  $p < 0,01$ ), тетрахлорметана –  $0,02 \pm 0,001$  мкг/л (референтная концентрация мкг/л;  $p < 0,01$ ), что в 1,9–5 раз выше показателей группы сравнения ( $0,4 \pm 0,1–0,004 \pm 0,001$  мкг/л;  $p < 0,05$ ).

При анализе медико-социальных анкет достоверных различий между группами по социально-экономическим показателям не выявлено. В группу наблюдения были включены дети, рожденные от 1–3-й беременности, срочных родов (группа наблюдения – 65,2%, группа сравнения – 58,1%;  $p = 0,32$ ), не имевшие в анамнезе врожденной, наследственной и грубой перинатальной патологии. Частота ожирения и избытка массы тела у родителей составляла 17–29% против 13–24% в группе сравнения ( $p = 0,14–0,19$ ). При оценке пищевого рациона отмечено, что 3/4 обследованных детей имели регулярный характер питания, который соответствовал физиологическому нормативу (в группе наблюдения 80,4% и в группе сравнения 72,09%,  $p = 0,24$ ), при этом 68,5–76,7% семей для приготовления пищи использовали водопроводную воду ( $p = 0,32$ ). В группах исследования у 32,7–34,1% детей выявлена недостаточная физическая активность (в том числе активные игры на свежем воздухе менее 1 ч в сутки, отсутствие дополнительных занятий в спортивных секциях) ( $p > 0,05$ ).

В группе наблюдения в 29,3% случаев родители отмечали опережение физического развития детей над сверстниками (высокорослость 12,5 и 5,8% в группе сравнения  $p = 0,049$ , избыточность питания и ожирение – 15,8% против 4,3% соответственно

**Параметры моделей «зависимости отклонения лабораторных показателей с вероятностью изменения маркеров нейроэндокринной регуляции» у детей группы наблюдения**

↓↑	Параметры моделей		b0	b1	R <sup>2</sup>	F	p
Ниже	ГАМК	Кортизол	-3,341	9,619	0,71	189,193	< 0,001
Выше	ГАМК	T4 свободный	-3,537	8,314	0,65	78,449	< 0,001
Выше	Глутамат	ТТГ	-10,382	0,06	0,53	37,813	< 0,001
Выше	Глутамат	Кортизол	-6,752	0,031	0,82	140,46	< 0,001
Выше	Глутамат	Лептин	-4,405	0,015	0,38	30,751	< 0,001
Выше	АОА	T4 свободный	-5,239	0,065	0,50	83,149	< 0,001
Выше	АОА	T3	-1,663	0,055	0,46	134,283	< 0,001
Выше	АОА	С-пептид	-0,326	-0,028	0,06	8,097	0,006
Выше	ГПО	Глутамат	-0,83	0,006	0,47	64,623	< 0,001
Выше	ГПО	Кортизол	-4,0	0,016	0,69	435,998	< 0,001
Выше	ГПО	Лептин	-13,376	0,102	0,70	72,466	< 0,001
Выше	ГПО	С-пептид	-2,935	0,018	0,69	180,912	< 0,001
Выше	ГПО	Норадреналин	-5,919	0,113	0,85	270,443	< 0,001
Выше	Cu/Zn-СОД	T4 свободный	-5,511	0,075	0,21	8,425	0,008
Ниже	Cu/Zn-СОД	Глутамат	-4,212	0,044	0,17	5,405	0,035
Выше	ГПЛ	С-пептид	-2,396	0,003	0,19	20,438	< 0,001
Выше	ГПЛ	Кортизол	-3,4	0,003	0,79	51,384	< 0,001

Примечание. *p* – показатель достоверности различий.

*p* = 0,041). Сравнительный анализ частоты встречаемости жалоб показал, что родители детей группы наблюдения достоверно чаще указывали на сухость кожных покровов (17,4% против 4,65% группы сравнения; *p* = 0,034), потливость (23,9 и 6,98% соответственно; *p* = 0,014), раздражительность (38,7 и 21,26% соответственно; *p* = 0,05), низкую концентрацию внимания (28,9 и 18,6% соответственно; *p* = 0,032).

В ходе оценки особенностей соматического статуса у 35,9% детей группы наблюдения диагностирован резко дисгармонический тип физического развития, который у мальчиков проявлялся высоким ростом (32,1%) и избытком массы тела I–II степени (18,8%), а у девочек – макросомией (41%), избытком массы тела I–II степени (28,2%) и увеличением окружности грудной клетки (25,7%). Индекс массы тела у девочек группы наблюдения (ИМТ 15,9 ± 0,74) был достоверно выше показателя группы сравнения (ИМТ 15,1 ± 0,54) (*p* = 0,045). Расчет относительного риска развития ребенка по резко дисгармоническому типу в группе наблюдения в 1,6 раза превышал аналогичный показатель в группе сравнения (OR = 1,6; DI = 0,75–3,57; *p* < 0,05).

Патология эндокринной системы в общей структуре выявленных заболеваний в группе наблюдения занимала 3-е ранговое место и диагностировалась в 2 раза чаще, чем в группе сравнения (23,8 и 10,7%; *p* = 0,11). В качестве основных нозологических форм в группе наблюдения преобладали: избыточное питание – 10,7% и ожирение – 5,3%, что в 2,4 раза чаще, чем в группе сравнения (4,3 и 2,2% соответственно; *p* = 0,021–0,14), относительный риск развития нарушений углеводного и жирового обмена в 2,7 раза превышал показатели группы сравнения (OR = 2,74; DI = 1,05–7,14; *p* < 0,05).

У детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием ХОС, установлена достоверная причинно-следственная связь развития избытка массы тела с повышенным содержанием хлороформа в крови ( $R^2 = 0,57–0,6$ ;  $289,5 \leq F \leq 708,9$ ; *p* < 0,001).

В качестве маркеров, подтверждающих глубокие нарушения жирового и углеводного обмена у 22,5–48% детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием хлороформа и тетрахлорметана, выявлен повышенный уровень лептина (9,9 ± 1,21 нг/мл) и С-пептида (2,9 ± 0,4 нг/мл), которые в 1,4–1,6 раза превышали показатели группы сравнения (6,04 ± 0,7 и 2,05 ± 0,5 нг/мл соответственно; *p* = 0,01). Маркер

инсулинорезистентности – индекс НОМА (1,14 ± 0,17) в группе наблюдения у 24,2% детей в 1,4 раза превышал показатель в группе сравнения (0,79 ± 0,12; *p* = 0,001). Содержание глюкозы (4,39 ± 0,14 ммоль/л), инсулина (5,85 ± 0,82 мкМЕ/мл), общего холестерина (4,3 ± 0,14 ммоль/л), ЛПНП (1,6 ± 0,07 ммоль/л), ЛПВП (2,46 ± 0,12 ммоль/мл), аполипопротеина А1 (0,41 ± 0,08 ммоль/л) и аполипопротеина В-100 (0,57 ± 0,04 ммоль/л) в сыворотке крови не имело достоверных отличий от физиологической нормы и уровней в группе сравнения (*p* > 0,05).

В ходе лабораторного исследования у 29,2% детей группы наблюдения в сыворотке крови выявлено снижение уровня тормозного нейромедиатора ГАМК (0,09 ± 0,02 мкмоль/л) относительно группы сравнения (0,11 ± 0,02 мкмоль/л, *p* = 0,001), достоверно связанного с повышением концентрации хлороформа в крови ( $R^2 = 0,94$ ;  $F = 661,1$ ; *p* < 0,001). В 35,5% проб установлено повышение в сыворотке крови возбуждающей аминокислоты глутамата, при этом среднегрупповое содержание данного нейромедиатора (126,89 ± 6,8 мкмоль/л) в 1,4 раза превышало показатель в группе сравнения (91,6 ± 5,7 мкмоль/л) и было достоверно связано с повышением концентрации хлороформа и тетрахлорметана в крови ( $R^2 = 0,32–0,65$ ;  $64,12 \leq F \leq 188,38$ ; *p* < 0,001). У 42,2–50% детей группы наблюдения имело место повышение в 1,3–1,4 раза уровня адреналина (38,02 ± 6,3 пг/мл), норадреналина (373,1 ± 37,5 пг/мл) и серотонина (258,3 ± 34,0 нг/мл) относительно группы сравнения (30,4 ± 12,2 пг/мл, 288,8 ± 63,6 пг/мл и 180,6 ± 36,7 нг/мл соответственно; *p* = 0,01–0,049). У 81% обследованных отмечено повышение в 1,7 раза уровня кортизола (439,1 ± 48,9 нг/мл)

против 295,982 ± 22,45 нм/мл; *p* = 0,01–0,05). Среднегрупповое содержание ТТГ (1,7 ± 0,22 мкМЕ/мл), Т4 общего (121,9 ± 28,6 нмоль/л), Т4 свободного (14,8 ± 0,2 пкмоль/л) и Т3 общего (1,8 ± 0,3 нг/мл) находилось в пределах физиологического уровня, при этом у 14–68,2% детей группы наблюдения содержание тиреоидных гормонов в 1,2–1,3 раза было достоверно ниже соответствующих показателей в группе сравнения (155,4 ± 10,7, 18,5 ± 2,8, 2,2 ± 0,15 нмоль/л; *p* = 0,001). Таким образом, в условиях хронической пероральной экспозиции хлороформных соединений нейротоксические эффекты хлороформа и тетрахлорметана у трети обследованных детей сопровождалась нарушениями функциональной активности нейромедиаторного обмена, ухудшением микроциркуляции и кровоснабжения, снижением энергетических процессов в ЦНС, десенситизацией компетентных клеток рецепторного аппарата, что может способствовать нарушению механизмов соподчинения и обратной связи между гипоталамо-аденогипофизарной системой и периферическими органами-мишенями, в том числе жировой тканью (адипоцитами) [2, 8, 12].

У детей группы наблюдения обнаружена значимая активизация процессов свободнорадикального окисления с последующим накоплением продуктов перекисидации и усилением микросомального окисления. Содержание ГПЛ в сыворотке крови (344,9 ± 31,8 мкмоль/л) у 50% обследованных детей в 1,7 раза превышало уровень в группе сравнения (194,14 ± 56,1 мкмоль/л) (*p* = 0,001). Конечный продукт перекисного окисления липидов – МДА в плазме крови детей группы наблюдения в среднем составлял 3,45 ± 0,12 мкмоль/мл, что достоверно в 1,2 раза превышало аналогичный показатель в группе сравнения (2,81 ± 0,12 мкмоль/мл; *p* = 0,001). Частота регистрации повышенного уровня МДА относительно верхней границы физиологической нормы составила 50,1%, что в 4,7 раз превышало аналогичный показатель в группе сравнения. Выявленные изменения могут оказывать негативное влияние и нарушать функции транспортных и рецепторных протеинов, белково-липидных комплексов клеточных мембран, потенцировать формирование дезадаптивных и нейроэндокринных нарушений [2, 8, 12]. В ответ на активацию свободнорадикального окисления у детей группы наблюдения обнаружено перенапряжение и истощение ресурсов антиоксидантной защиты: повышение в 89,6% проб в 3 раза уровня ГПО в сыворотке (122,8 ± 13,9 нг/мл) относитель-

но группы сравнения ( $40,9 \pm 13,9$  нг/мл;  $p = 0,001$ ), связанное с увеличением в крови концентрации хлороформа и тетрахлорметана ( $R^2 = 0,11-0,39$ ;  $12,85 \leq F \leq 103,4$ ;  $p = 0,001-0,005$ ). Активность Cu/Zn-СОД, внутриклеточного фермента, отвечающего за ингибирование активных форм кислорода, в среднем составила  $45,6 \pm 3,2$  нг/мл, что в 1,2 раза ниже показателя группы сравнения ( $53,88 \pm 2,83$  нг/мл;  $p = 0,001$ ). При этом у детей группы наблюдения в 1,5 раза чаще (43,8%) регистрировали пониженный уровень Cu/Zn-СОД относительно показателя в группе сравнения (28,6%;  $p < 0,001$ ). Установлена достоверная причинно-следственная связь между повышенным уровнем хлороформа и тетрахлорметана в крови и вероятностью снижения Cu/Zn-СОД ( $R^2 = 0,27-0,54$ ;  $57,39 \leq F \leq 144,7$ ;  $p < 0,001$ ). Частота зарегистрированных проб со сниженным уровнем интегрального показателя ОАС крови детей группы наблюдения составила 65,3%, что в 1,4 раза выше числа детей в группе сравнения (46,6%;  $p = 0,05$ ). Установлена достоверная связь снижения ОАС с повышенной концентрацией хлороформа в крови ( $R^2 = 0,48$ ;  $F = 96,4$ ;  $p < 0,001$ ).

У детей группы наблюдения установлена достоверная причинно-следственная связь: вероятность отклонения показателей, характеризующих дисфункцию нейроэндокринной регуляции с уровнем в крови хлороформа/тетрахлорметана. Вероятность повышения уровня ТТГ ( $R^2 = 0,16-0,2$ ;  $38,7 \leq F \leq 64,8$ ;  $p < 0,001$ ) и снижения Т4 общего ( $R^2 = 0,18-0,79$ ;  $63,8 \leq F \leq 450,1$ ;  $p < 0,001$ ) возрастает при росте концентрации хлороформа и тетрахлорметана в крови; вероятность повышения С-пептида и лептина ( $R^2 = 0,09-0,77$ ;  $17,8 \leq F \leq 643,2$ ;  $p < 0,001$ ) и увеличения уровня кортизола ( $R^2 = 0,81$ ;  $F = 903,3$ ;  $p < 0,001$ ) возрастает при повышении в крови концентрации хлороформа.

Праймиризирующими факторами формирования нарушения жирового и углеводного обмена у детей в условиях пероральной экспозиции хлороформа и тетрахлорметана выступали выявленные функциональные отклонения нейроэндокринной регуляции, обусловленные нарушением механизмов соподчинения и обратной связи между гипоталамо-аденогипофизом и периферическими отделами эндокринной системы, с последующим снижением уровня тиреоидных и повышением «возбуждающих» и «стрессовых» глюкокортикоидных гормонов (модели № 1–5), уменьшением липолиза и повышением активности глюконеогенеза, активацией процессов свободно-радикального окисления, накоплением продуктов пероксидации, перенапряжением и истощением ресурсов антиоксидантной защиты (модели № 6–17), снижением метаболизма в тканях, повышением транспорта глюкозы в адипоциты, повышением уровня лептина и С-пептида в крови (модели № 5, 8, 11, 12, 16), уменьшением энергозатрат, нарушением баланса голода и аппетита, формированием избыточного энергетического баланса организма (см. таблицу).

## Выводы

По результатам проведенного обследования негативные эффекты воздействия ХОС у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием хлороформа и тетрахлорметана, проявляются дисфункцией гипоталамо-адреналовой (маркеры: повышение уровня норадреналина и кортизола) и гипофизарно-тиреоидной системы (маркеры: снижение содержания Т3 и Т4, повышение уровня ТТГ) и развиваются на фоне активации процессов свободно-радикального окисления, накопления продуктов пероксидации, перенапряжения и истощения ресурсов антиоксидантной защиты (маркеры: повышение содержания гидроперекисей липидов, МДА, глутатионпероксидазы, снижение уровня ОАС и супероксиддисмутазы), нарушением нейромедиаторных процессов (маркеры: снижение уровня ГАМК, повышение уровня глутамата) с последующей дисрегуляцией жирового и углеводного обмена (резкая дисгармоничность физического развития, формирование избытка массы тела и ожирения, повышение уровня лептина и С-пептида в крови).

Программы профилактики нарушений жирового и углеводного обмена у таких детей, помимо стандартных мероприятий (диета, режим, мотивационное обучение и др.), должны включать технологии, улучшающие биотрансформацию вредных химических веществ (гепатопротекторы, желчегонные средства), нормализующие свободнорадикальное окисление (препараты с мембранотропным эффектом, снижающие активность процессов перекисного окисления липидов, повышающие антиокси-

дантную защиту) и корригирующие нейромедиаторные сдвиги (ноотропы, препараты имеющие структуру ГАМК и регулирующие синтез/выделение нейромедиаторов).

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

## Литература (п. 15 см. References)

1. Ожирение и избыточный вес. Информационный бюллетень ВОЗ № 311. 2015. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>.
2. Заболеваемость детского населения России (0–14 лет) в 2008–2013 г.: сборник. М.: ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения РФ; 2010.
3. Кроненберг Г.М., Мелмед Ш., Ларсен Р.П., Полонски К.С. *Эндокринология по Вильямсу. Ожирение и нарушения липидного обмена.* Дедов И.И., Мельниченко Г.А., ред. Перевод с английского. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2010.
4. Картелищев А.В., Румянцева А.Г., Смирнов Н.С. *Актуальные проблемы ожирения у детей и подростков.* М.: Медпрактика; 2010.
5. Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. Особенности эндокринных нарушений у детей, проживающих в условиях высокого риска ингаляционного воздействия бензола, фенола и без(а)пирена. *Анализ риска здоровья.* 2014; (2): 97–103.
6. Синицына О.О., Жолдакова З.И. Методология регионального нормирования водных факторов окружающей среды. *Санитарный врач.* 2011; (2): 25–6.
7. Тульская Е.А., Рахманин Ю.А., Жолдакова З.И. Обоснование показателей безопасности для контроля за применением химических средств обеззараживания воды и необходимости гармонизации их с международными требованиями. *Гигиена и санитария.* 2012; (6): 88–91.
8. Иксанова Т.И., Малышева А.Г., Растянкин Е.Г., Егорова Н.А., Красовский Г.Н., Николаев М.Г. Гигиеническая оценка комплексного действия хлороформа питьевой воды. *Гигиена и санитария.* 2006; (2): 8–12.
9. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения. *Гигиена и санитария.* 2003; (1): 17–21.
10. Кузубова Л.И., Кобрина В.Н. *Химические методы подготовки воды (хлорирование, озонирование, фторирование): Аналитический обзор.* Новосибирск; 1996.
11. Рахманин Ю.А., Доронина О.Д. Стратегические подходы управления рисками для снижения уязвимости человека вследствие изменения водного фактора. *Гигиена и санитария.* 2010; (2): 8–13.
12. Воинцева И.И. Полигексаметиленгуанидин гидрохлорида для очистки и обеззараживания воды как альтернатива реагентам-окислителям. Часть 1. *Вода: химия и экология.* 2011; (7): 39–45.
13. Каримов Ф.К. Патохимия токсического действия хлорорганических и ароматических соединений. *Медицинский вестник Башкортостана.* 2007; 2(6): 76–80.
14. Мазаев В.Т., Ильницкий А.П., Шлепина Т.Г. *Руководство по гигиене питьевой воды и питьевого водоснабжения.* М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2008.
15. Раков А.Л., Сесюкин А.Е., ред. *Внутренние болезни. Военно-полевая терапия.* СПб.: ООО «Издательство ФОЛИАНТ»; 2003.

## References

1. «Obesity and overweight». WHO fact sheet. № 311. 2015. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/ru/>. (in Russian)
2. The incidence of child population in Russia (aged 0–14) in the years 2008–2013: collection. Moscow: FSBI «Central Research Institute for Public Health» Ministry of Health; 2010. (in Russian)
3. Henry M. Kronenberg, Shlomo Melmed, Kenneth S. Polonsky, P. Reed Larsen. *Williams Textbook of Endocrinology, 11<sup>th</sup> Edition.* Reed Elsevier; 2007.
4. Kartelishchev A.B., Rummyantseva A.G., Smirnov N.S. *Actual Problems of Obesity in Children and Adolescents [Aktual'nye problemy ozhireniya u detey i podrostkov].* Moscow: Medpraktika; 2010. (in Russian)
5. Luzhetskiy K.P., Ustinova O.Yu., Maklakova O.A., Palagina L.N. Features of endocrine disorders in children living in high-

- risk exposure to inhaled benzene, phenol and without benz(a) pyrene. *Analiz riska zdorov'yu*. 2014; 2: 97–103. (in Russian)
- Sinitsyna O.O., Zholdakova Z.I. Methodology of the regional rationing of water environmental factors. *Sanitarnyy vrach*. 2011; (2): 25–6. (in Russian)
  - Tul'skaya E.A., Rakhmanin Yu.A., Zholdakova Z.I. Justification of both safety indices for control over the use of chemicals for water disinfection and need to harmonize them with international requirements. *Gigiena i sanitariya*. 2012; (6): 88–91. (in Russian)
  - Iksanova T.I., Malysheva A.G., Rastyannikov E.G., Egorova N.A., Krasovskiy G.N., Nikolaev M.G. Hygienic evaluation of the combined effect of portable water chloroform. *Gigiena i sanitariya*. 2006; (2): 8–12. (in Russian)
  - Krasovskiy G.N., Egorova N.A. Chlorination of water as a factor of increased danger to public health. *Gigiena i sanitariya*. 2003; (1): 17–21. (in Russian)
  - Kuzubova L.I., Kobrina V.N. *Chemical Methods of Water Treatment (chlorination, ozonation, fluoridation): Analytical Review [Khimicheskie metody podgotovki vody (khlorirovanie, ozonirovanie, florirovaniye): Analiticheskiy obzor]*. Novosibirsk; 1996. (in Russian)
  - Rakhmanin Yu.A., Doronina O.D. Strategic risk management approaches to reduce human vulnerability to changes in the water factor. *Gigiena i sanitariya* 2010; (2): 8–13. (in Russian)
  - Vointseva I.I. Polyhexamethyleneguanidine hydrochloride for water cleaning and disinfection as an alternative to oxidizing reagents. Part 1. *Voda: khimiya i ekologiya*. 2011; (7): 39–45. (in Russian)
  - Karimov F.K. Pathchemistry of organochlorine and aromatic compounds' toxic action. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana*. 2007; 2(6): 76–80. (in Russian)
  - Mazaev V.T., Il'inskiy A.P., Shlepina T.G. *Guidelines for Drinking Water Hygiene and Drinking Water Supply [Rukovodstvo po gigiene pit'evoy vody i pit'evogo vodosnabzheniya]*. Moscow: OOO «Meditinskoe informatsionnoe agentstvo»; 2008. (in Russian)
  - White's Handbook of Chlorination and Alternative Disinfectants*. Fifth Ed. ILSI: Black & Veatch Corp.; 2010.
  - Rakov A.L., Sesyukin A.E., eds. *Internal Diseases. Military Field Therapy [Vnutrennie bolezni. Voennno-polevaya terapiya]*. St. Petersburg: OOO «Izdatel'stvo FOLIANT»; 2003. (in Russian)

Поступила 20.06.15

© МАКЛАКОВА О.А., ВАЛИНА С.Л., 2016

УДК 614.72:616.1/2-053.4

Маклакова О.А.<sup>1,2</sup>, Валина С.Л.<sup>1</sup>

## КАРДИОРЕСПИРАТОРНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, АССОЦИИРОВАННЫЕ С АЭРОГЕННЫМ ВОЗДЕЙСТВИЕМ БЕНЗОЛА, ФЕНОЛА И ФОРМАЛЬДЕГИДА

<sup>1</sup>ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», 614045, Пермь; <sup>2</sup>ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», 614990, Пермь

Проведено обследование 437 детей дошкольного возраста, проживающих в условиях загрязнения атмосферного воздуха бензолом, фенолом и формальдегидом. Выявлено, что у детей с повышенным содержанием в крови бензола, фенола и формальдегида в 3 раза чаще диагностируются хронические заболевания органов дыхания и в 1,3 раза чаще астено-невротический синдром в отличие от группы сравнения. Кардиореспираторные нарушения у детей с повышенным содержанием в крови бензола, фенола и формальдегида проявляются рестриктивными и смешанными нарушениями бронхиальной проходимости, сопровождающимися увеличением маркеров пролиферативной активности клеток (CA-72-4 и M20), изменениями электрофизиологических процессов в миокарде, проявляющиеся уменьшением электрической систолы желудочков (интервал QT) и сопровождающиеся снижением содержания в крови глутатион-S-трансферазы, цАМФ, оксида азота и повышением уровня гидропероксида липидов, активности креатинфосфокиназы.

Ключевые слова: дети; кардиореспираторные нарушения; бензол; фенол; формальдегид; воздействие; атмосферный воздух; воздух дошкольных учреждений.

Для цитирования: Маклакова О.А., Валина С.Л. Кардиореспираторные нарушения у детей дошкольного возраста, ассоциированные с аэрогенным воздействием бензола, фенола и формальдегида. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 70-74. DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-70-74.

Maklakova O.A.<sup>1,2</sup>, Valina S.L.<sup>1</sup>

## CARDIORESPIRATORY DISORDERS IN PRE-SCHOOL AGED CHILDREN ASSOCIATED WITH AEROGENIC IMPACT OF BENZENE, PHENOL AND FORMALDEHYDE

<sup>1</sup>Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, Russian Federation, 614045; <sup>2</sup>Perm State National Research University, Perm, Russian Federation, 614990

There was performed an examination of 437 pre-school aged children living in the conditions of the pollution of atmospheric air with benzene, phenol and formaldehyde. Children with the elevated blood content of benzene, phenol and formaldehyde were detected to be diagnosed as having chronic respiratory diseases and asteno-neurotic syndrome by 3 and 1.3 times more often, respectively, in contrast to the reference group. Cardiorespiratory disorders in children with the elevated content of benzene, phenol and formaldehyde are manifested by restrictive and mixed disorders of airway conductance followed by the increase in markers of proliferative cell activity (CA-72-4 and M 20), changes in the electrophysiological processes in cardiac muscle pronounced by the decreased electric ventricular systole (QT interval) followed by the decline of the content in blood of glutathione-S-transferase, zAMF, nitrogen oxide and the increase in the lipids hydroperoxide level, and creatine phosphokinase activity.

Key words: children; cardiorespiratory disorders; benzene; phenol; formaldehyde; impact; the air; the air pre-school institutions.

For citation: Maklakova O. A., Valina S. L. Cardiorespiratory disorders in pre-school aged children associated with aerogenic impact of benzene, phenol and formaldehyde. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)* 2016; 95(1): 70-74. (In Russ.). DOI: 10.18821/0016-9900-2016-95-1-70-74.

For correspondence: Olga A. Maklakova, E-mail: olga\_mcl@fcrisk.ru

Received 19.06.15