

УДК 614.7: 616.1/-09-084

НАРУШЕНИЕ ГОМЕОСТАЗА ОСНОВНЫХ ВИДОВ ОБМЕНА И СОСТОЯНИЯ ИММУНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ДЕТЕЙ С СУБКЛИНИЧЕСКИМ ГИПОВИТАМИНОЗОМ В УСЛОВИЯХ ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СРЕДЫ ОБИТАНИЯ

А.М. Ямбулатов², О.Ю. Устинова^{1,3}, К.П. Лужецкий^{1,3}

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», Россия, 614045, г. Пермь, ул. Монастырская, 82

²Управление федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Пермскому краю, Россия, 614016, г. Пермь, ул. Куйбышева, 50

³ФГБОУ ВПО «Пермский государственный национальный исследовательский университет», Россия, 614990, г. Пермь, ул. Букирева, 15

Проведено исследование содержания химических веществ техногенного происхождения у детей с субклиническим полигиповитаминозом. Установлено, что дефицит витаминов А, С, D, B₆ и B₁₂ увеличивает в 1,4–6,9 раза риск формирования в крови повышенных концентраций органических веществ техногенного происхождения. У детей с субклиническим полигиповитаминозом и повышенным содержанием в крови фенола, формальдегида, ароматических углеводородов и хлорорганических соединений возрастает напряженность эритропоэза, снижается активность пролиферативных процессов лимфомоноцитарного роста, клеточных факторов неспецифической резистентности. Даже субклинические формы полигиповитаминоза на фоне повышенного содержания органических соединений в крови сопровождаются у детей замедлением белкового и углеводного обменов, истощением резервов системы антиокислительной защиты и дефицитом энергетического обмена. Развивающиеся нарушения жирового обмена у детей с субклиническим полигиповитаминозом протекают на фоне напряженных реакций гормональной регуляции, что при прогредиентном течении может создавать угрозу более раннего развития сердечно-сосудистой патологии в старших возрастных группах.

Ключевые слова: дети, субклинический полигиповитаминоз, химические вещества техногенного происхождения, обменные процессы, иммунорезистентность.

Результаты многочисленных исследований обеспеченности населения РФ витаминами свидетельствуют о широком распространении у детей субклинических форм полигиповитаминозов [6, 10, 13]. По данным Института питания РАМН до 70 % детей РФ, независимо от возраста, времени года и места проживания, имеют сочетанный дефицит трех витаминов и более [11]. В частности, недостаточная обеспеченность витаминами группы В (тиамин, рибофлавин, пиридоксин, ниацин и фолиевая кислота) выявляется у 60–90 % детей, бета-каротина – более чем у 40 %, витамина С – у 70–90 % обследованных [10, 12, 14]. Послед-

ствиями дефицита витаминов является ухудшение самочувствия детей, снижение их умственной и физической работоспособности, нарушение процессов детоксикации чужеродных веществ, замедление темпов физического и психического развития, иммунная недостаточность, предрасположенность к развитию различных патологических состояний, хронизация заболеваний [5, 7, 9].

Большинство авторов в качестве основной причины развития полигиповитаминозов рассматривают алиментарную недостаточность витаминов (нерациональное питание и низкий уровень естественного содержания витаминов в продуктах питания) [1, 2, 13]. В то же время

© Ямбулатов А.М., Устинова О.Ю., Лужецкий К.П., 2016

Ямбулатов Александр Михайлович – главный специалист отдела надзора по гигиене питания (e-mail: urpn@59.potrebnadzor.ru; тел.: 8 (342) 239-35-54).

Устинова Ольга Юрьевна – доктор медицинских наук, доцент, заместитель директора по лечебной работе, профессор кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: ustanova@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 2363264).

Лужецкий Константин Петрович – кандидат медицинских наук, заведующий клиникой экзозависимой и производственно-обусловленной патологии, доцент кафедры экологии человека и безопасности жизнедеятельности (e-mail: nemo@fcrisk.ru; тел.: 8 (342) 2368098).

среди значимых факторов, влияющих на уровень обеспеченности витаминами детского населения, немалая роль отводится и воздействию химических веществ техногенного происхождения [1, 3, 4, 10]. Установленный Л.А. Чесноковой с соавт. [12] тотальный дефицит витаминов А, Е, С, В₁, В₂ и В₆ у детского населения Восточной территориально-экономической зоны Оренбургской области авторы связывают с загрязнением объектов среды обитания (атмосферный воздух, почва, питьевая вода) химическими веществами техногенного происхождения, усиливающими процессы свободнорадикального окисления, что сопровождается повышенным расходом витаминов. По мнению В.Г. Реброва с соавт. [14], особенно чувствительными к воздействию химических веществ техногенного происхождения являются ретинол и его эфиры, рибофлавин, пиридоксина гидрохлорид, пантотеновая и аскорбиновая кислоты и их соли, фолиевая кислота, холекальциферол, эргокальциферол, рутин. Исследованиями Ю.Г. Ковальского с соавт. [6] установлено, что у детей, проживающих в условиях хронической экспозиции метилмеркаптаном, имеет место достоверное снижение содержания в крови витамина С, А и Е. Аналогичные данные получены Н.А. Кузьмичевой при обследовании детей, проживающих на территориях с загрязнением атмосферного воздуха химическими веществами, обладающими выраженными окислительными свойствами [5, 6, 8].

Целью настоящего исследования являлось изучение механизмов развития нарушений обменных процессов у детей с субклиническим гиповитаминозом в условиях воздействия химических факторов среды обитания.

Материалы и методы. Для объективной оценки влияния обеспеченности витаминами на состояние основных видов обмена у детей в условиях комплексного комбинированного воздействия химических техногенных факторов среды обитания было проведено углубленное лабораторное обследование 108 детей в возрасте 5–6 лет, посещающих не менее 3 лет дошкольную образовательную организацию (ДОО), расположенную на территории крупного промышленного центра. На основании результатов предварительного медико-социального анкетирования из числа обследуемых были исключены дети: из асоциальных семей; из семей с доходом ниже прожиточного минимума; с тяжелыми хроническими заболеваниями, а также с наследственной и врожденной патологией.

В ходе исследования использован комплекс санитарно-гигиенических, лабораторных и математических методов. Медико-биологические исследования проводились с соблюдением этических принципов, изложенных в Хельсинкской декларации (1975 г., с доп. 1983 г.) и Национальным стандартом РФ ГОСТ-Р 52379-2005 «Надлежащая клиническая практика» (ICH E6 GCP).

Для оценки качества воздуха помещений ДОО проведен отбор проб воздуха игровых комнат и выполнен их химический анализ на содержание формальдегида, фенола, этилбензола и бензола. Отбор проб осуществлялся в соответствии с ГОСТ Р ИСО 16000-1-2007 «Воздух замкнутых помещений. Часть 1. Отбор проб. Общие положения». Определение формальдегида проводили методом высокоскоростной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) в соответствии с МУК 4.1.1045-01 «ВЭЖХ определение формальдегида и предельных альдегидов (С₂–С₁₀) в воздухе»; бензола и этилбензола – газохроматографическим методом, фенола – спектрофотометрическим методом, в соответствии с «Руководством по контролю загрязнения атмосферы РД 52.04.186-89» (п. 5.3.5.1 и 5.3.3.5).

Все исследования проб воздуха были выполнены на современном аналитическом оборудовании: содержание фенола определяли на спектрофотометре «Lambda» «PerkinElmer» Inc., USA; анализ содержания углеводородов (бензол, этилбензол) – на газовом хроматографе «Кристалл 5000» с капиллярной колонкой HP-FFAP 50×0,32×0,50 и детектором ионизации в пламени; концентрацию формальдегида измеряли на жидкостном хроматографе «Agilent 1200 Series» с диодно-матричным детектором. Среднесуточные концентрации химических веществ в воздухе помещений исследуемых ДОО и в атмосферном воздухе были рассчитаны как среднеарифметическое значение их разовых концентраций в пробах, отобранных в течение одних суток.

Оценка качества питьевой воды в ДОО проводилась на основании данных мониторинговых исследований ФИФ СГМ и результатов натурных исследований. Определение хлороформа и четыреххлористого углерода осуществлялось методом газовой хроматографии на хроматографе «Хроматэк-Кристалл-5000» с галогенселективным детектором.

Содержание в крови детей формальдегида, фенола, этилбензола, бензола, хлороформа и 4-хлористого углерода оценивалось по стандартным методикам.

Исследование содержания витаминов B₆ и B₁₂ в крови выполнялось микробиологическим тестом в комбинации с колориметрическим методом («ID-Vit® Vitamin B₆» и «ID-Vit® Vitamin B₁₂», Immunodiagnostik AG, Германия); витамина С – колориметрическим тестом с тест-системой для определения водорастворимого витамина С (Immunodiagnostik AG, Германия); витаминов А, D и Е – методами иммуноферментного анализа («Витамин А, ИФА/Human Vitamin A, VA Elisa Kit, 96 CSB», CUSABIO BIOTECH, Co. Ltd., Китай; «25-ОН витамин D», «Евроиммун АГ» Германия; «Витамин Е, ИФА/Human Vitamin E, VE Elisa Kit, 96 CSB», CUSABIO BIOTECH, Co. Ltd., Китай) (анализатор лабораторный иммунологический «ELx808IU», анализатор иммуноферментный микропланшетный автоматический «Infinite F50»).

На основании результатов исследования обеспеченности витаминами все дети были разделены на две группы. Группу наблюдения составили 74 ребенка с субклиническим гиповитаминозом по двум витаминам и более, в группу сравнения вошли 34 ребенка с физиологическим уровнем витаминной обеспеченности. Обе группы были сопоставимы по гендерному признаку ($p = 0,83$). Для сравнительной оценки состояния основных видов обмена у детей исследуемых групп изучались показатели белкового (общий белок, альбумины), углеводного (глюкоза), жирового (общий холестерин, триглицериды, ЛПВП, ЛПНП), минерального (железо, ионизированный кальций, калий, натрий, магний, фосфор), пигментного (билирубин и его фракции, щелочная фосфатаза), энергетического (уровень цАМФ и цГМФ) обменов; одновременно исследовалась активность окислительно-антиокислительных реакций (общая антиоксидантная активность сыворотки крови, содержание гидроперекисей липидов и малонового диальдегида, супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы) и состояние гормонального профиля детей (адреналин, норадреналин, дофамин, кортизол, серотонин, соматотропный и тиреотропный гормоны, тироксин). Уровень иммунорезистентности оценивался на основании изучения показателей общего анализа крови и иммунограммы (фагоцитоз, абсолютное и относительное содержание CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺56⁺, CD19⁺, CD3⁺8⁺, CD3⁺CD95⁺, CD127⁺-лимфоцитов, уровень иммуноглобулинов А, М, Е и G). Исследования выполнялись по традиционным методикам с использованием микроскопа «Micros MC-200»,

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

Информация оценивалась с использованием вариационно-частотного анализа с учетом критерия Пирсона; достоверность численных значений – по критериям Фишера, Стьюдента; оценка связи «концентрация химических веществ техногенного происхождения в крови – содержание витамина в крови» и «концентрация витамина в крови – маркер негативного эффекта» выполнялась по расчету показателя отношения шансов (OR) и его доверительного интервала (DI). Критерием наличия связи являлось $OR \geq 1$ [14].

Результаты и их обсуждение. Результаты исследований качества воздуха игровых помещений ДОО показали, что содержание формальдегида достигало $0,0270 \pm 0,0054$ мг/м³ и превышало гигиенический норматив ($0,01$ мг/м³; $p \leq 0,0001$), а уровень фенола составлял $0,0169 \pm 0,0042$ мг/м³ и также превышал допустимую норму ($0,003$ мг/м³; $p \leq 0,0001$). Одновременно в воздухе игровых помещений присутствовали бензол ($0,0469 \pm 0,0094$ мг/м³) и этилбензол ($0,0013 \pm 0,0003$ мг/м³), однако их значения соответствовали гигиеническим требованиям ($0,1$ и $0,02$ мг/м³; $p = 0,0001$).

Оценка качества питьевой воды в ДОО, проведенная на основании данных мониторинговых исследований ФИФ СГМ и результатов натурных исследований, показала, что содержание в питьевой воде хлороформа достигало $2,70$ ПДК; хлора остаточного свободного/связанного – $2,20/1,25$ ПДК; дихлорметана – $8,0$ ПДК.

В ходе оценки состояния обеспеченности обследуемых детей витамином А было установлено, что его среднегрупповое значение ($0,228 \pm 0,020$ мкг/см³) не отличалось от физиологической нормы ($0,13$ – $0,51$ мкг/см³; $p = 0,68$), однако у 15 % не превышало $0,116 \pm 0,006$ мкг/см³ и было достоверно ниже нормы ($p \leq 0,01$). Среднее содержание в крови витамина Е достигало $0,371 \pm 0,033$ мкмоль/дм³, при этом индивидуальные показатели во всех случаях соответствовали физиологическому уровню ($0,15$ – $0,87$ мкмоль/дм³, $p = 0,46$). В то же время содержание витамина С в крови обследованных составляло только $4,824 \pm 0,314$ мг/см³, что приближалось к нижней границе физиологической нормы ($4,0$ – $14,96$ мг/см³, $p = 0,09$), однако у 75 % детей этот показатель был существенно ниже и не превышал $2,875 \pm 0,229$ мг/см³ ($p \leq 0,001$ к норме). Средняя обеспеченность

детей витамином D достигала $29,38 \pm 1,91$ нг/см³ (норма 30–100 нг/см³, $p = 0,26$), однако у 70 % показатель не превышал $23,16 \pm 1,13$ нг/см³ и был ниже физиологического ($p = 0,02$). Аналогичную тенденцию имело и содержание в крови витаминов группы В: при среднегрупповом уровне витамина В₆ $6,479 \pm 0,584$ мкг/дм³ (физиологический – 4,6–18,6 мкг/дм³, $p = 0,72$) у 60 % детей этот показатель составлял только $3,459 \pm 0,201$ мкг/дм³ и был ниже нормы ($p = 0,02$). Среднегрупповое содержание в крови детей витамина В₁₂ составляло $166,345 \pm 24,494$ пмоль/дм³ (норма – 149–616 пмоль/дм³, $p = 0,68$), однако у 45 % детей достигало только $121,443 \pm 4,103$ пмоль/дм³, что не соответствовало физиологическому ($p = 0,02$).

Сравнительный анализ содержания в крови химических веществ техногенного происхождения органической природы у детей с субклиническим гиповитаминозом (группа наблюдения) и с физиологической обеспеченностью витаминами (группа сравнения) показал, что в исследуемых группах средний уровень содержания хлороформа ($0,000813 \pm 0,000073 - 0,000914 \pm 0,000086$ мг/дм³) и этилбензола ($0,000128 \pm 0,000075 - 0,000168 \pm 0,000017$ мг/дм³) достоверно превышает региональные фоновые показатели ($p \leq 0,001$). Содержание фенола ($0,0086 \pm 0,0014 - 0,0075 \pm 0,0016$ мг/дм³), формальдегида ($0,00293 \pm 0,00050 - 0,00217 \pm 0,00026$ мг/дм³) и 4-хлористого углерода ($0,000033 \pm 0,000005 - 0,000024 \pm 0,000008$ мг/дм³) было достоверно ниже фона ($p = 0,03-0,001$) (табл. 1). Несмотря на то что среднегрупповое содержание фенола, формальдегида, хлороформа, 4-хлористого углерода и этилбензола не имело достоверных различий в сравниваемых группах ($p = 0,18-0,83$), было установлено, что в группе наблюдения количество детей с содержанием хлороформа, 4-хлористого углерода и этилбензола выше региональных фоновых значений и в 1,4–2,1 раза превышает таковое в группе сравнения (81,1; 37,8 и 89,2 % соответственно против 38,2; 20,6 и 64,7 %, $p \leq 0,001$).

Относительный риск формирования повышенных концентраций в крови органических соединений (хлороформа, 4-хлористого углерода и этилбензола) у детей с полигиповитаминозом в 2,3–6,9 раза превышал аналогичный в группе сравнения ($OR = 2,31-6,88$; $DI = 1,21-8,44$; $p = 0,02-0,04$). Кроме того, в ходе выполнения регрессионного анализа установлено наличие слабой связи повышенных концентраций в крови хлороформа и 4-хлористого углерода – со сниже-

нием уровня витамина А ($F = 16,59-216,88$, $R^2 = 0,19-0,26$, $p = 0,02-0,04$), средней степени связи повышенного содержания 4-хлористого углерода – со снижением витамина В₆ и С ($F = 28,77-381,16$, $R^2 = 0,39-0,48$, $p = 0,001-0,002$). Следует отметить, что в группе наблюдения количество детей с содержанием фенола и формальдегида выше региональных фоновых значений в 1,6–1,8 раза превышало число таких детей в группе сравнения (31,1 и 18,9 % соответственно против 17,7 и 11,8 %, $p = 0,001$). Относительный риск формирования повышенных концентраций фенола и формальдегида у детей с полигиповитаминозом был в 1,8–2,1 раза выше, чем в группе сравнения ($OR = 1,77-2,11$; $DI = 1,33-4,07$; $p = 0,03-0,05$). Установлено наличие средней степени связи повышенного содержания в крови фенола и формальдегида – со снижением уровня витамина А ($F = 12,03-78,18$, $R^2 = 0,39-0,46$, $p = 0,01-0,02$) и снижением витамина С ($F = 44,31-109,53$, $R^2 = 0,37-0,44$, $p = 0,01-0,02$).

Сравнительный анализ среднегрупповых гематологических показателей у обследованных показал отсутствие существенных различий у большинства из них с уровнем физиологической нормы (табл. 2). Исключением явились: эозинофильно-лимфоцитарный индекс, уровень которого у детей обеих групп превышал физиологический ($0,015 \pm 0,020$ усл. ед.) и составлял в группе наблюдения $0,064 \pm 0,006$ усл. ед., а в группе сравнения – $0,070 \pm 0,007$ усл. ед. ($p = 0,03-0,04$), и относительное содержание лимфоцитов, уровень которых в группе наблюдения достигал $45,62 \pm 3,47$ %, а в группе сравнения $49,71 \pm 3,31$ % ($p = 0,03-0,04$, относительно физиологической нормы – 36–40 %). В то же время сопоставительное исследование гематологических показателей у детей сравниваемых групп позволило выявить целый ряд различий: в группе наблюдения был достоверно ниже показатель абсолютного содержания эритроцитов ($(4,01 \pm 0,17) 10^9/\text{дм}^3$ против $(4,51 \pm 0,14) 10^9/\text{дм}^3$, $p = 0,01$) и выше уровень ретикулоцитов ($0,477 \pm 0,060$ % против $0,361 \pm 0,060$ %, $p = 0,01$); в то же время содержание лейкоцитов и сегментоядерных нейтрофилов превышало показатель группы сравнения ($(7,63 \pm 0,27) 10^9/\text{дм}^3$ против $(5,29 \pm 0,50) 10^9/\text{дм}^3$ и $45,54 \pm 7,93$ % против $37,77 \pm 3,54$ % соответственно, $p = 0,01$), а уровень лимфоцитов ($40,62 \pm 7,47$ % против $49,71 \pm 3,31$ %) и моноцитов ($5,05 \pm 0,88$ % против $6,83 \pm 0,61$ %) имел более низкие значения, чем в группе сравнения ($p = 0,04$) (табл. 2).

Таблица 1

Содержание (мг/дм³) в крови химических веществ техногенного происхождения у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Химическое вещество	Региональные фоновые значения в крови	Группа		Достоверность различий между группами
		наблюдения	сравнения	
Фенол (мг/дм ³)	0,01	0,0086 ± 0,0014	0,0075 ± 0,0016	0,61
Формальдегид (мг/дм ³)	0,005	0,00293 ± 0,00050	0,00217 ± 0,00026	0,18
Хлороформ (мг/дм ³)	0	0,000813 ± 0,000073	0,000914 ± 0,000086	0,37
4-хлористый углерод	0,00086	0,000033 ± 0,000005	0,000024 ± 0,000008	0,37
Этилбензол	0	0,000168 ± 0,000017	0,000128 ± 0,000075	0,83

Таблица 2

Сравнительный анализ гематологических показателей у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Показатель	Физиологическая норма	Группа		Достоверность различий между группами
		наблюдения	сравнения	
Гемоглобин, г/дм ³	115–135	126,69 ± 4,05	126,41 ± 2,91	0,91
Эритроциты, 10 ¹² /дм ³	3,9–5,3	4,01 ± 0,17	4,51 ± 0,14	0,01
Цветной показатель, пг	24–30	28,39 ± 0,94	27,94 ± 0,92	0,47
Лейкоциты, 10 ⁹ /дм ³	5,5–7,0	7,63 ± 0,27	5,29 ± 0,50	0,001
Абсолютное число эозинофилов, 10 ⁹ /дм ³	150–350	255,69 ± 76,59	240,41 ± 67,28	0,45
Палочкоядерные нейтрофилы, %	0–3	1,15 ± 0,11	1,00 ± 0,00	0,15
Сегментоядерные нейтрофилы, %	37–41	45,54 ± 7,93	37,77 ± 3,54	0,01
Лимфоциты, %	36–40	45,62 ± 3,47	49,71 ± 3,31	0,04
Моноциты, %	5–6	5,05 ± 0,38	6,83 ± 0,61	0,04
Эозинофильно-лимфоцитарный индекс, усл. ед.	0,015–0,02	0,064 ± 0,006	0,070 ± 0,007	0,71
Ретикулоциты, %	0,2–0,7	0,477 ± 0,060	0,361 ± 0,060	0,01
Тромбоциты, 10 ⁹ /дм ³	180–320	306,06 ± 11,37	314,23 ± 21,59	0,74

Сравнительная оценка состояния основных видов обмена у обследованных показала, что среднегрупповые значения данных белкового, углеводного, жирового, минерального, энергетического обменов и состояние антиоксидантной защиты у детей обеих групп не имели достоверных различий с уровнем физиологической нормы (табл. 3). Кроме того, у детей группы наблюдения содержание общего белка (65,37 ± 1,91 г/дм³) было ниже, чем у детей группы сравнения (71,00 ± 2,14 г/дм³, $p = 0,01$), одновременно установлен более низкий уровень глюкозы (4,01 ± 0,27 против 4,69 ± 0,34 ммоль/дм³, $p = 0,02$). Также были выявлены отличия по показателям минерального обмена: содержание калия в крови детей группы наблюдения составляло 3,85 ± 0,12 ммоль/дм³ (против 4,46 ± 0,14 ммоль/дм³, $p = 0,006$, у детей группы сравнения); натрий/калиевого коэффициента – 34,92 ± 0,46 (против 32,00 ± 0,39 ммоль/дм³, $p = 0,0003$), железа – 12,14 ± 3,31 ммоль/дм³ (против 17,17 ± 3,29 ммоль/дм³, $p = 0,0001$). Исследование жирового обмена позволило установить, что у детей группы наблюдения содержание общего холестерина (4,78 ± 0,34 мкмоль/дм³)

и липополисахаридов низкой плотности (2,79 ± 0,38 мкмоль/дм³) было достоверно выше такового в группе сравнения (4,08 ± 0,27 и 2,12 ± 0,26 мкмоль/дм³ соответственно, $p = 0,005–0,02$). У детей группы наблюдения содержание креатинина (49,31 ± 2,19 мкмоль/дм³) и щелочной фосфатазы (234,29 ± 25,33 мкмоль/дм³) было ниже аналогичных в группе сравнения (56,06 ± 3,36 и 310,33 ± 31,07 мкмоль/дм³ соответственно, $p = 0,0001–0,041$). Изучение состояния окислительных и антиоксидантных процессов показало, что уровень антиоксидантной защиты (глутатионпероксидаза – 34,44 ± 5,29 нг/см³ и супероксиддисмутаза – 44,21 ± 5,00 нг/см³) был достоверно ниже показателей группы сравнения (глутатионпероксидаза – 43,78 ± 5,61 нг/см³ и супероксиддисмутаза – 59,39 ± 7,00 нг/см³, $p = 0,0001–0,0014$) (табл. 3); кроме того, антиокислительная активность сыворотки крови у детей группы наблюдения составляла 35,23 ± 1,33 %, в то время как в группе сравнения была выше и достигала 38,63 ± 1,04 % ($p = 0,01$). Исследование энергетического обмена показало, что содержание цГМФ у детей группы наблюдения было достоверно ниже та-

кового в группе сравнения ($2,76 \pm 0,84$ против $4,05 \pm 0,35$ пмоль/см³, $p = 0,032$) (табл. 3).

Исследование иммунологических показателей выявило, что содержание субпопуляций Т- и В-лимфоцитов, иммуноглобулинов класса G у всех исследуемых детей соответствовало физиологической норме ($p = 0,10-0,90$) (табл. 4). В то же время у детей группы наблюдения содержание лейкоцитов ($(7,23 \pm \pm 0,38) 10^9/\text{дм}^3$) превышало таковое в группе сравнения ($(6,47 \pm 0,63) 10^9/\text{дм}^3$, $p = 0,002$), одновременно имел место и более высокий показатель абсолютного фагоцитоза – $(2,13 \pm 1,01) 10^9/\text{дм}^3$, уровень которого в 1,5 раза превышал аналогичный в группе сравнения ($p = 0,0001$). Одновременно у детей группы наблюдения абсолютное содержание CD3+CD4+- и CD19+-лимфоцитов, а также относительное количество CD3+CD25+-, CD3+-, CD19+-CD16+CD56+- и CD3+CD25+-лимфоцитов было достоверно ниже такового в группе сравнения ($p = 0,0001-0,04$), что свидетельствует о более низкой активности пролиферативных процессов иммунокомпетентных клеток. Следует отметить, что и активность В-лимфоцитарного

звена иммунного ответа у детей с субклинической обеспеченностью витаминами была менее выражена, о чем свидетельствуют более низкие концентрации иммуноглобулинов классов А и М. В то же время уровень иммуноглобулина Е у детей группы наблюдения составлял $74,46 \pm \pm 11,26$ МЕ/см³ и почти в 3,5 раза превышал показатель группы сравнения ($22,79 \pm 13,34$ МЕ/см³, $p = 0,0001$), что говорит о более активном течении реакций аллергического ответа (табл. 4).

Исследование гормонального профиля показало, что содержание гормонов в обеих группах соответствовало физиологической норме ($p = 0,24-0,67$). Но при проведении сопоставительного анализа было установлено, что уровень адреналина ($49,41 \pm 11,13$ пг/см³), дофамина ($41,91 \pm 5,16$ пг/см³), кортизола ($383,34 \pm \pm 142,37$ нмоль/см³), норадреналина ($327,30 \pm \pm 16,38$ пг/см³) и ТТГ ($3,37 \pm 0,26$ мкМЕ/см³) в крови детей группы наблюдения достоверно превышал аналогичные показатели ($33,10 \pm \pm 6,15$ пг/см³, $23,76 \pm 6,65$ пг/см³, $237,43 \pm 49,07$ нмоль/см³, $284,31 \pm 26,35$ пг/см³ и $2,38 \pm 0,65$ мкМЕ/см³ соответственно) группы сравнения ($p = 0,0006-0,01$) (табл. 5).

Таблица 3

Сравнительный анализ биохимических показателей у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Показатель	Физиологическая норма	Группа		Достоверность различий между группами ($p \leq 0,05$)
		наблюдения	сравнения	
АЛТ, Е/дм ³	5–42	$16,92 \pm 1,75$	$16,88 \pm 2,12$	0,941
АСАТ, Е/дм ³	6–37	$35,39 \pm 5,01$	$33,94 \pm 2,19$	0,121
Альбумины, г/дм ³	35–50	$44,00 \pm 1,41$	$43,53 \pm 1,41$	0,182
Билирубин общий, мкмоль/дм ³	0–18,8	$8,07 \pm 1,92$	$8,38 \pm 2,20$	0,563
Билирубин прямой, мкмоль/дм ³	0–4,3	$1,85 \pm 0,45$	$1,78 \pm 0,27$	0,441
Глюкоза, ммоль/дм ³	3,33–5,55	$4,01 \pm 0,27$	$4,69 \pm 0,34$	0,002
Железо, мкмоль/дм ³	6,6–28	$12,14 \pm 3,31$	$17,77 \pm 3,29$	0,0001
Калий, ммоль/дм ³	3,6–5,5	$3,85 \pm 0,12$	$4,46 \pm 0,14$	0,006
Натрий, ммоль/дм ³	135–147	$136,33 \pm 1,31$	$136,20 \pm 1,21$	0,67
Na/K-коэффициент	30–50	$34,92 \pm 0,46$	$32,00 \pm 0,39$	0,003
Креатинин, мкмоль/дм ³	28–88	$49,31 \pm 2,19$	$56,06 \pm 3,36$	0,041
Общий белок, г/дм ³	60–80	$65,37 \pm 1,91$	$71,00 \pm 1,14$	0,001
Триглицериды, ммоль/дм ³	0,3–1,7	$0,52 \pm 0,13$	$0,54 \pm 0,09$	0,38
Холестерин ЛПВП, ммоль/дм ³	0,8–2,2	$1,35 \pm 0,15$	$1,32 \pm 0,08$	0,22
Холестерин ЛПНП, ммоль/дм ³	1,55–3,9	$2,79 \pm 0,38$	$2,12 \pm 0,26$	0,005
Холестерин общий, ммоль/дм ³	3,11–5,44	$4,78 \pm 0,34$	$4,08 \pm 0,27$	0,02
Щелочная фосфатаза, Е/дм ³	71–645	$234,29 \pm 25,33$	$310,33 \pm 31,07$	0,001
Малоновый диальдегид плазмы, мкмоль/см ³	1,8–2,5	$2,22 \pm 0,19$	$2,26 \pm 0,16$	0,36
Гидроперекиси липидов, мкмоль/дм ³	0–350	$311,36 \pm 102,84$	$325,74 \pm 96,49$	0,536
Глутатионпероксидаза в сыворотке крови, нг/см ³	27,5–54,70	$34,44 \pm 5,29$	$43,78 \pm 5,61$	0,001
Супероксиддисмутаза, нг/см ³	45,9–98,3	$44,21 \pm 5,00$	$59,39 \pm 7,00$	0,014
цАМФ, пмоль/см ³	5,9–10,9	$6,36 \pm 0,41$	$6,33 \pm 0,36$	0,71
цГМФ, пмоль/см ³	1,5–5,4	$2,76 \pm 0,84$	$4,05 \pm 0,35$	0,032
Антиоксидантная активность сыворотки крови. %	36,2–38,6	$35,23 \pm 1,33$	$38,63 \pm 1,04$	0,01

Таблица 4

Сравнительный анализ иммунологических показателей у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Показатель	Физиологическая норма	Группа		Достоверность различий между группами ($p \leq 0,05$)
		наблюдения	сравнения	
Лейкоциты, $10^9/\text{дм}^3$	5,0–9,0	$7,43 \pm 0,38$	$6,47 \pm 0,23$	0,02
Лимфоциты, %	35–55	$45,50 \pm 4,95$	$46,89 \pm 6,33$	0,58
CD16+56+-лимфоциты, отн., %	5–27	$6,21 \pm 2,06$	$10,67 \pm 2,80$	0,023
CD19+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,09–0,66	$0,25 \pm 0,14$	$0,62 \pm 0,25$	0,01
CD19+-лимфоциты, отн., %	6–25	$11,01 \pm 2,21$	$17,61 \pm 3,17$	0,02
CD3+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,69–2,54	$2,43 \pm 1,58$	$2,56 \pm 1,47$	0,23
CD3+-лимфоциты, отн., %	55–84	$71,33 \pm 5,17$	$76,51 \pm 6,35$	0,02
CD3+CD25+-лимфоциты, отн., %	5–12	$3,00 \pm 0,13$	$4,43 \pm 0,48$	0,04
CD3+CD4+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,41–1,59	$0,98 \pm 0,15$	$1,63 \pm 0,02$	0,04
CD3+CD8+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,19–1,14	$1,14 \pm 0,31$	$1,01 \pm 0,49$	0,42
CD3+CD8+-лимфоциты, отн., %	13–41	$28,00 \pm 5,41$	$27,33 \pm 9,41$	0,47
CD3+CD95+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$	0,4–0,7	$0,31 \pm 0,12$	$0,32 \pm 0,11$	0,42
CD3+CD95+-лимфоциты, отн., %	15–25	$9,01 \pm 1,11$	$8,67 \pm 2,87$	0,52
CD127+-лимфоциты, отн., %		$1,28 \pm 0,35$	$2,72 \pm 0,73$	0,001
CD127+-лимфоциты, абс., $10^9/\text{дм}^3$		$0,05 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,03$	0,01
IgG, г/дм ³	9,13–10,75	$8,75 \pm 0,75$	$9,46 \pm 1,37$	0,22
IgM, г/дм ³	1,4–1,82	$1,11 \pm 0,12$	$1,59 \pm 0,12$	0,04
IgA, г/дм ³	0,98–1,12	$1,05 \pm 0,08$	$1,23 \pm 0,04$	0,04
IgE общий, МЕ/см ³	0–49,9	$74,46 \pm 11,26$	$22,79 \pm 13,34$	0,001
Абсолютный фагоцитоз, $10^9/\text{дм}^3$	0,964–2,988	$2,13 \pm 1,01$	$1,44 \pm 0,32$	0,03

Таблица 5

Сравнительный анализ показателей гормонального профиля у детей с различной обеспеченностью витаминами А, С, D, В₆ и В₁₂

Показатель	Физиологическая норма	Группа		Достоверность различий между группами ($p \leq 0,05$)
		наблюдения	сравнения	
Адреналин, пг/см ³	0–100	$49,41 \pm 11,13$	$33,10 \pm 6,15$	0,0006
Дофамин, пг/см ³	0–100	$41,91 \pm 5,16$	$23,76 \pm 6,65$	0,001
Кортизол, нмоль/см ³	140–600	$383,34 \pm 142,37$	$237,43 \pm 49,07$	0,0007
Норадреналин, пг/см ³	0–600	$327,30 \pm 16,38$	$284,31 \pm 26,35$	0,0012
Серотонин, нг/см ³	80–450	$170,70 \pm 74,97$	$191,24 \pm 100,82$	0,21
Т-3, нг/см ³	0,6–2,1	$2,31 \pm 0,06$	$2,12 \pm 0,43$	0,08
Т4 общий (ИФАК), нмоль/дм ³	83–170	$93,15 \pm 6,38$	$117,62 \pm 9,55$	0,01
Т4 свободный, пмоль/дм ³	10–25	$15,02 \pm 2,43$	$13,45 \pm 1,12$	0,1
ТТГ, мМЕ/см ³	0,3–4,0	$3,37 \pm 0,26$	$2,38 \pm 0,65$	0,014
СТГ, мМЕ/дм ³	2–20	$5,17 \pm 1,37$	$3,37 \pm 1,76$	0,12

Выводы. Результаты проведенного исследования показали, что у детей с субклиническим полигиповитаминозом, находящихся в условиях комбинированного (аэрогенного и *per os*) воздействия фенола, формальдегида, ароматических углеводородов и хлорорганических соединений, в 1,4–6,9 раза повышается риск формирования более высоких концентраций органических соединений в крови, чем у детей с физиологической обеспеченностью витаминами. Даже субклинические формы полигиповитаминоза на фоне повышенного содержания органических соединений в крови сопровождаются у детей повышением на 15–20 % на-

пряженности процессов эритропоэза, снижением в 1,2–1,4 раза пролиферативной активности лимфомоноцитарного ростка, показателей неспецифической резистентности, замедлением белкового и углеводного обменов. Более низкий уровень ферментов (щелочная фосфатаза и креатинин), показателей антиокислительной защиты и цГМФ у этих детей косвенно свидетельствует о замедлении синтетических процессов, истощении резервов системы антиокислительной защиты и дефиците энергетического обмена. Особо следует подчеркнуть негативные тенденции в состоянии жирового обмена (более высокие показатели общего холестерина и липо-

полисахаридов низкой плотности) на фоне более напряженных реакций гормональной регуляции, прогрессирование которых может создавать угрозу более раннего развития сердечно-сосудистой патологии в старших возрастных группах.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки специальных программ витаминизации рационов питания детей, проживающих в условиях санитарно-гигиенического неблагополучия среды обитания.

Список литературы

1. Витамины и минералы в современной клинической медицине: возможности лечебных и профилактических технологий / под ред. О.А. Громовой, Л.С. Намазовой. – М., 2003. – 56 с.
2. Громова О.А. Диагностика, лечение и профилактика дефицита витамина D (по материалам клинических рекомендаций Американского общества эндокринологов) // Остеопороз и остеопатии. – 2012. – № 1. – С. 34–37.
3. Громова О.А., Май И.В., Клейн С.В. Рецептура витаминных комплексов, восполняющих физиологические потребности в витаминах у детей // Вопросы современной педиатрии. – 2009. – Т. 8, № 6. – С. 77–84.
4. Зайцева Н.В. К вопросу установления и доказательства вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2013. – № 2. – С. 14–26.
5. Конь И.Я. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. – 2002. – Т. 1, № 2. – С. 62–66.
6. Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья // Физиология роста и развития детей и подростков / под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. – М., 2000. – С. 515–545.
7. Костантин Ж., Кугач В.В. Витамины и их роль в организме // Вестник фармации. – 2006. – № 2 (32). – С. 58–70.
8. Кудрин А.В., Громова О.А. Микроэлементы в иммунологии и онкологии. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.
9. Кучма В.Р. Гигиена детей и подростков. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 476 с.
10. Ладодо К.С. Распространенность дефицита минералов и витаминов у детей второго года жизни // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2011. – Т. 56, № 5. – С. 94–98.
11. Научные основы здорового питания / В.А. Тутельян, А.Н. Разумов, А.И. Вялков, В.И. Михайлов, К.А. Москаленко, А.Г. Одинец, В.Г. Сбежнева, В.Н. Сергеев. – М.: Издательский дом «Панорама», 2010. – 816 с.
12. Некоторые показатели витаминного и антиоксидантного статуса у жителей региона / Л.А. Чеснокова, Н.А. Кузьмичева, С.И. Красиков, Н.В. Шарапова, И.В. Михайлова // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 6 (243). – С. 9–11.
13. Обогащение рациона детей витаминами взамен С-витаминизации / В.М. Коденцова, О.А. Вржесинская, В.Б. Спиричев, Л.Н. Шатнюк // Педиатр. – 2010. – Т. 1, № 1. – С. 42–43.
14. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины, макро- и микроэлементы. – М.: Гэотар-медиа, 2008. – 954 с.

Ямбулатов А.М., О.Ю. Устинова, К.П. Лужецкий. Нарушение гомеостаза основных видов обмена и состояния иммунорезистентности у детей с субклиническим гиповитаминозом в условиях воздействия химических факторов среды обитания // Анализ риска здоровью. – 2016. – № 1 (13). – С. 77–86.

VIOLATION OF HOMEOSTASIS OF THE MAIN TYPES OF EXCHANGE AND IMMUNE RESISTANCE STATUS IN CHILDREN WITH SUBCLINICAL HYPOVITAMINOSIS IN CONDITIONS OF EXPOSURE TO CHEMICAL ENVIRONMENTAL FACTORS

A.M. Yambulato², O.U. Ustinova^{1,3}, K.P. Luzhetskiy^{1,3}

¹FBSI "Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies", 82 Monastyrskaya St., Perm, 614045, Russian Federation

²Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare in the Perm region, 50 Kuibysheva St., Perm, 614016, Russian Federation

³FSBEI HPE "Perm State National Research University", 15 Bukireva St., Perm, 614990, Russian Federation

The study of the chemical substances' content of anthropogenic origin in children with subclinical polyhypovitaminosis was conducted. It was found that a deficiency of vitamins A, C, E, B₆ and B₁₂ increases the risk of developing of elevated concentrations of organic substances of technogenic origin in blood in 1.4–6.9 times. In children with subclinical polyhypovitaminosis and high blood phenol, formaldehyde, aromatic hydrocarbons, and organ chlorine compounds increases the tension of erythropoiesis, decreases the activity of proliferating processes of lymphomonocytic germ cell factors of nonspecific resistance. Even subclinical forms of polyhypovitaminosis on the background of high content of organic compounds in the blood of children are accompanied by a slowdown of protein and carbohydrate metabolism, depletion of antioxidant defense system of reserves and shortage of energy metabolism. Developing disorders of fat metabolism in children with subclinical polyhypovitaminosis occur against a background of strained reactions of hormonal regulation that, in case of the progressive course may pose a threat to the early development of cardiovascular disease in older age groups.

Key words: children, subclinical polyhypovitaminosis, chemicals, man-made origin, metabolism, immunoresistance.

References

1. Gromova O.A., Namazova L.S. Vitaminy i mineraly v sovremennoj klinicheskoy medicine: vozmozhnosti lechebnyh i profilakticheskikh tehnologij [Vitamins and minerals in modern clinical medicine: possibilities of therapeutic and preventive technologies]. Moscow, 2003, 56 p. (in Russian).
2. Gromova O.A. Diagnostika, lechenie i profilaktika deficita vitamina D (po materialam klinicheskikh rekomendacij Amerikanskogo obshchestva jendokrinologov) [Diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency (based on the recommendations of the American Society of Clinical Endocrinologists)]. *Osteoporoz i osteopatii*, 2012, no. 1, pp. 34–37. (in Russian).
3. Gromova O.A. Receptura vitaminnykh kompleksov, vospolnjajushhih fiziologicheskie potrebnosti v vitaminy u detej [Formulation of vitamin complexes, supplying physiological needs in vitamins in children]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 2009, vol. 8, no. 6, pp. 77–84. (in Russian).
4. Zaitseva N.V., May I.V., Kleyn S.V. K voprosu ustanovlenija i dokazatel'stva vreda zdorov'ju naselenija pri vyjavenii nepriemlegogo riska, obuslovlennogo faktorami sredy obitaniya [On the determination and proof of damage to human health due to an unacceptable health risk caused by environmental factors]. *Analiz riska zdorov'ju*, 2013, no. 2, pp. 14–26. (in Russian).
5. Kon' I.Ia. Deficit vitaminov u detej: osnovnye prichiny, formy i puti profilaktiki u detej rannego i doskol'nogo vozrasta [Deficiency of vitamins in children: the main causes, forms and ways precautions in infants and children of preschool age]. *Voprosy sovremennoj pediatrii*, 2002, vol. 1, no. 2, pp. 62–66. (in Russian).
6. Kon' I.Ia. Racional'noe pitanie v sohranении zdorov'ja [Rational nutrition in maintaining health]. In A.A. Baranova, L.A. Shhepljaginoj, ed. *Fiziologija rosta i razvitiya detej i podrostkov*, Moscow, 2000, pp. 515–545. (in Russian).
7. Kostantin Zh., Kugach V.V. Vitaminy i ih rol' v organizme [Vitamins and their role in the organism]. *Vestnik farmacii*, 2006, no. 2 (32), pp. 58–70. (in Russian).

© Yambulato² A.M., Ustinova O.U., Luzhetskiy K.P., 2016

Yambulato² Alexander Mikhailovich – Chief Specialist of the Department for Food Hygiene (e-mail: urpn@59.rosпотребnadzor.ru; tel.: + 7 (342) 239-35-54).

Ustinova Olga Yurievna – MD, Associate Professor, Deputy Director for Clinical Work, Professor of the Department of Human Ecology and Life Safety (e-mail: ustanova@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-32-64).

Luzhetskiy Konstantin Petrovich – candidate of medical sciences, head of the clinic eco-dependent and production-caused pathologies, Associate Professor of the Department of Human Ecology and Life Safety (e-mail: nemo@fcrisk.ru; tel.: + 7 (342) 236-80-98).

8. Kudrin A.V., Gromova O.A. Mikrojelementy v immunologii i onkologii [Microelements in immunology and oncology]. Moscow: GJeOTAR-Media, 2007, 544 p. (in Russian).
9. Kuchma V.R. Gigiena detej i podrostkov [Hygiene of children and adolescents]. Moscow: GJeOTAR-Media, 2008, 476 p. (in Russian).
10. Ladodo K.S. Rasprostranennost' deficita mineralov i vitaminov u detej vtorogo goda zhizni [Prevalence of mineral and vitamin deficiencies in infants during the second year of life]. *Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii*, 2011, vol. 56, no. 5, pp. 94–98. (in Russian).
11. Tutel'jan V.A., Razumov A.N., Vjalkov A.I., Mihajlov V.I., Moskalenko K.A., Odinec A.G., Sbezhneva V.G., Sergeev V.N. Nauchnye osnovy zdorovogo pitaniya [Scientific fundamentals of healthy eating]. Moscow: Izdatel'skij dom «Panorama», 2010, 816 p. (in Russian).
12. Chesnokova L.A., Kuz'micheva N.A., Krasikov S.I., Sharapova N.V., Mihajlova I.V. Nekotorye pokazateli vitaminного i antioksidantного statusa u zhitelej regiona [Some indicators of vitamin and antioxidatic status of inhabitants of region]. *Zdorov'e naselenija i sreda obitanija*, 2013, no. 6 (243), pp. 9–11. (in Russian).
13. Kodencova V.M., Vrzhesinskaja O.A., Spirichev V.B., Shatnjuk L.N. Obogashhenie racionala detej vitaminami vzamen S-vitaminizacii [Enrichment of the diet of children with vitamins instead of C-fortification]. *Pediatrija*, 2010, vol. 1, no. 1, pp. 42–43. (in Russian).
14. Rebrov V.G., Gromova O.A. Vitaminy, makro- i mikrojelementy [Vitamins, macro- and microelements]. Moscow: Gojetar-media, 2008, 954 p. (in Russian).

Yambulatov A.M., Ustinova O.U., Luzhetskiy K.P. Violation of homeostasis of the main types of exchange and immune resistance status in children with subclinical hypovitaminosis in conditions of exposure to chemical environmental factors // Health Risk Analysis. – 2016. – № 1 (13). – P. 77–86. (in Russian).