

*На правах рукописи*

**АКАЙЗИНА Анастасия Эдуардовна**

**ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ЛЕТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ  
ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ**

**14.02.01 – Гигиена**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Волгоград – 2015

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Ивановская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, доцент **Стародумов Владимир Львович**.

**Официальные оппоненты:**

**Березин Игорь Иванович**, доктор медицинских наук, профессор; государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой общей гигиены;

**Луцевич Игорь Николаевич**, доктор медицинских наук, профессор; государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Саратовский государственный медицинский университет имени В. И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой гигиены медико-профилактического факультета.

**Ведущая организация** – государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г. в \_\_\_ часов на заседании диссертационного совета Д 208.008.06 при государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 400131, г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России по адресу: г. Волгоград, площадь Павших борцов, д. 1 и на сайте ГБОУ ВПО ВолгГМУ Минздрава России: <http://www.volgmed.ru>, с авторефератом – на сайте ВАК: <http://vak2.ed.gov.ru>.

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор социологических наук,  
кандидат медицинских наук, профессор

**Ковалева Марина Дмитриевна**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы и степень ее разработанности

Важнейшим направлением исследований в области гигиены является разработка высокоинформативных методов для диагностики ранних изменений в состоянии здоровья человека, возникающих под воздействием неблагоприятных факторов среды (Юдина Т. В. и др., 2001, 2003; Маймулов В. Г. и др., 2003; Рахманин Ю. А. и др., 2005; Ракитский В. Н., Юдина Т. В., 2005, 2006; Онищенко Г. Г., 2006; Котышева Е. Н., 2008; Булатов В. П., Иванов А. В. и др., 2005, 2011; Келина Н. Ю. и др., 2011).

В связи с этим особую актуальность при изучении неблагоприятного воздействия на здоровье населения факторов окружающей среды приобретают хлорорганические соединения (галогенсодержащие вещества). Они образуются в процессе трансформации органических соединений под влиянием хлора в процессе обработки питьевой воды на водопроводных сооружениях. Считается, что хлороформ и тетрахлорметан питьевой воды формируют повышенный риск здоровью населения (Клюев Н. А. и др., 2001; Луцевич И. Н., 2003; Красовский Г. Н. и др., 2006, 2010; Зайцева Н. В., Клейн С. В., 2009). Общим свойством хлорорганических соединений при поступлении в организм является образование токсичных метаболитов в процессе биотрансформации, активирующих свободнорадикальное окисление (Красовский Г. Н. и др., 2006; Дуева Л. А., Мизерницкий Ю. Л., 2007; Кравченко Л. В. и др., 2009; Землянова М. А. и др., 2011; Кольдибекова Ю. В., 2011). Это считается звеном патогенеза экологически обусловленных заболеваний (Halliwell В., Cross С. Е., 1994; Владимиров Ю. А., 1998; Misiewicz А. et al., 1999; Зайцева Н. В. и др., 2000; Величковский Б. Т., 2000; Гончарук Е. И. и др., 2002; Журков В. С., Хрипач Л. В., 2003; Delfino R. J. et al., 2005; Ракитский В. Н., Юдина Т. В., 2005, 2006; Lee D.-H. et al., 2006; Князева Т. Д., 2007). По мнению ряда авторов, одной из актуальных проблем гигиены является установление связей между воздействием факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения, включая его наиболее чувствительные группы (Онищенко Г. Г. и др., 2002; Иванов А. В. и др., 2003; Новиков С. М. и др., 2003; Сливина, Л. П., 2004; Луцевич И. Н., 2005; Рахманин Ю. А. и др., 2006; Латышевская Н. И., Сливина Л. П., Давыденко Л. А., 2009, Березин И. И., Мустафина Г. И., 2011; Елисеев Ю. Ю., Луцевич И. Н. и др., 2012, 2013). Дети особенно восприимчивы к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды вследствие высокой интенсивности обмена веществ; морфофункциональной незрелости ферментативных систем печени, почек, кишечника, пониженной кислотности желудка, повышенной проницаемости кожи и слизистых оболочек кишечника (Захарова И. Н. и др., 2010).

Исследования, проведенные в Ивановской области и других регионах РФ, позволили выявить связи повышенной заболеваемости населения с загрязнением питьевых вод (Лутай Г. Ф., 2001; Луцевич И. Н. и др., 2007;

Кравченко Л. В и др., 2009; Березин И. И., Мустафина Г. И., 2010, 2014; Землянова М. А. и др., 2011; Иванова И. Л., 2012). На одно из первых мест в структуре заболеваемости выступает патология желудочно-кишечного тракта у детей. Наряду с основной патологией у детей имеются отклонения со стороны регуляторных систем и органов, участвующих в элиминации ксенобиотиков (Плотникова И. А., 2011). Обезвреживание большинства ксенобиотиков происходит путём химической модификации в печени. Гидрофобные или обладающие большой молекулярной массой вещества выводятся с желчью в кишечник и затем удаляются с фекалиями. Можно предположить, что дети с функциональными нарушениями органов, участвующих в элиминации ксенобиотиков, более чувствительны по сравнению со здоровыми детьми к воздействию неблагоприятных факторов среды, но этот вопрос окончательно не изучен. Поэтому в качестве объекта исследования представляют интерес не только здоровые дети, но и дети с дисфункцией билиарного тракта (ДБТ).

Метаболическую активность микрофлоры и дисбиотические изменения в кишечнике может отражать содержание летучих жирных кислот (ЛЖК) в различных биосредах (Краснова Е. Е. и др., 2005; Ардатская М. Д. и др., 2006). Так, у детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия, обнаружены дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры, а также взаимосвязь между содержанием экотоксикантов и ЛЖК (Аминова А. И., Бурдина Л. И., Уланова Т. С. и др., 2009). Оценка этих показателей предлагается в качестве критерия влияния неблагоприятных экологических факторов на течение экообусловленных заболеваний (Зайцева Н. В., Уланова Т. С., Нурисламова Т. В. и др., 2010). При этом до конца не изученной остаётся возможность использования интегральных показателей оксидантного статуса и ЛЖК здоровых детей и детей с ДБТ для оценки влияния факторов окружающей среды на организм.

**Цель научного исследования** – обоснование значения интегральных показателей оксидантного статуса и летучих жирных кислот в качестве маркеров для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей.

### **Задачи научного исследования**

1. Провести гигиеническую оценку химического состава питьевой воды разводящей сети г. Иванова.
2. Оценить риск для здоровья детей при воздействии химических веществ, загрязняющих питьевую воду разводящей сети г. Иванова.
3. Изучить возможность использования подземных вод для снижения риска воздействия хлорорганических соединений на организм детей.
4. Изучить свободнорадикальное окисление и антиоксидантную активность биологических жидкостей здоровых детей и детей с дисфункцией били-

арного тракта при воздействии хлорорганических соединений воды централизованного источника питьевого водоснабжения.

5. Оценить информативность интегральных показателей оксидантного статуса в качестве маркеров гигиенической оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей.
6. Изучить летучие жирные кислоты в биологических жидкостях здоровых детей и детей с дисфункцией билиарного тракта при воздействии хлорорганических соединений воды централизованного источника питьевого водоснабжения.
7. Оценить информативность показателей летучих жирных кислот в качестве маркеров гигиенической оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей.

### **Научная новизна и теоретическая значимость исследования**

Проведенные исследования служат дальнейшему развитию научного направления по гигиенической донозологической диагностике влияния химических загрязнителей питьевой воды на организм детей.

Изучены механизмы воздействия хлорорганических соединений воды централизованного источника питьевого водоснабжения на процессы свободнорадикального окисления и микрофлору желудочно-кишечного тракта детей.

Показатели хемилюминесценции слюны впервые предложены в качестве маркеров для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм здоровых детей и детей с дисфункцией билиарного тракта.

Показатели летучих жирных кислот в слюне впервые предложены в качестве маркеров для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм здоровых детей и детей с дисфункцией билиарного тракта.

Показатели летучих жирных кислот в слюне впервые предложены для диагностики дисфункции билиарного тракта (патент на изобретение РФ № 2463961 от 20.10.2012 г.).

Показатели хемилюминесценции воды впервые предложены для экспресс-определения источника и загрязненности воды (уведомление о положительном результате формальной экспертизы по заявке на изобретение № 2014105221 от 11.02.2014 г.).

### **Практическая значимость и внедрение результатов исследования**

Показатели хемилюминесценции слюны могут использоваться в качестве неинвазивного экспресс-метода оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей.

Показатели летучих жирных кислот слюны по информативности не уступают показателям летучих жирных кислот крови и могут использоваться в качестве неинвазивного экспресс-метода для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей.

С целью снижения риска воздействия хлорорганических соединений на детей рекомендуется употребление питьевой воды из подземных источников Ивановской области.

Питьевая вода «Озерина», расфасованная в емкости, зарегистрирована в Реестре продукции, прошедшей государственную регистрацию (номер свидетельства 77.99.19.6.У.1299.2.07), и внедрена в производство в цехе безалкогольных напитков ООО «Живая вода» (акт внедрения в производство ООО «Живая вода», Ивановская область).

Способ определения загрязненности воды внедрен в деятельность Испытательного центра «Качество» Ивановского государственного химико-технологического университета (акт внедрения Испытательного центра «Качество» ИГХТУ).

Метод производственного контроля бутилированной минеральной и пресной питьевой воды внедрен в производство ООО «Живая вода» (акт внедрения в производство ООО «Живая вода», Ивановская область).

С участием автора разработаны «Способ диагностики дисфункции билярного тракта у детей» (патент на изобретение РФ № 2463961 от 20.10.2012 г.) и «Способ экспресс-определения источника и загрязненности воды» (уведомление о положительном результате формальной экспертизы по заявке на изобретение № 2014105221 от 11.02.2014 г.).

Материалы исследования внедрены в учебный процесс кафедры гигиены ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России (акт внедрения ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России).

### **Методология и методы исследования**

Химико-аналитические исследования включали определение в питьевой воде санитарно-химических показателей с использованием аттестованных методик в соответствии с требованиями МУ 2.1.4.1184-03. Газожидкостную хроматографию для количественного определения хлорорганических соединений в воде проводили на газовом хроматографе «Биолот» («Perkin Elmer») с электрозахватным детектором.

Уровень индуцированной хемилюминесценции определялся на био-хемилуминометре «БХЛ-07», сопряженном с компьютером.

Газожидкостную хроматографию для количественного определения уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой кислот выполняли на автоматизированном газовом хроматографе «Кристаллюкс-4000» с капиллярной колонкой «HP-FFAP» и пламенно-ионизационным детектором.

В работе использовались методы оценки риска для здоровья населения, изложенные в Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду».

Анализ количественных данных проводили с использованием: статистического пакета программ Statistica версия 6.1 («StatSoft Inc.», USA), параметрических и непараметрических методов статистического анализа.

## **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Методический подход по оценке воздействия хлорорганических соединений питьевой воды на здоровье детей, основанный на определении интенсивности хемилюминесценции слюны.
2. Методический подход по оценке воздействия хлорорганических соединений питьевой воды на здоровье детей, основанный на определении показателей летучих жирных кислот в слюне.
3. Новый способ диагностики дисфункции билиарного тракта с использованием уровня летучих жирных кислот в слюне.

## **Степень достоверности результатов исследования**

Степень достоверности определяется базой данных, включенных в статистический анализ измерений химических показателей питьевой воды, показателей хемилюминесценции биологических жидкостей и летучих жирных кислот в них.

Все исследования выполнены с использованием официально утвержденных методик и одобрены этическим комитетом ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России. Результаты апробации, статистическая обработка результатов соответствуют требованиям, отвечают цели и задачам исследования.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГБОУ ВПО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России.

## **Апробация материалов исследования**

Результаты исследований доложены и обсуждены на V Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Окружающая среда и здоровье. Здоровая среда – здоровое наследие» (Москва, 2014); IV научно-практической конференции «Молодые ученые – гигиене детей и подростков» (Москва, 2013); XVII и XXI Международных конгрессах детских гастроэнтерологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей» (Москва, 2010, 2014); II и III Ивановских инновационных конвентах «Образование. Наука. Инновации» (Иваново, 2013, 2014); Региональном инновационном конвенте молодых учёных «Интеграция» (Иваново, 2014); финале – 2014 «Участник Молодёжного научно-инновационного конкурса» (Ярославль, 2014); Межрегиональной научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием «Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека» (Иваново, 2014); научно-практических конференциях студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки», проводимых в рамках Областного фестиваля «Молодые ученые – развитию Ивановской области» (Иваново, 2008–2011, 2013).

## **Личный вклад соискателя**

Автором разработана программа и методическая схема обеспечения исследований по всем разделам диссертации. Проведен сбор и анализ научной литературы и действующих нормативно-правовых документов. При непосредственном участии автора осуществлен сбор и обобщение информации, характеризующей качество питьевой воды, забор биологических материалов для анализов, созданы электронные базы данных, проведена их статистическая обработка, анализ и интерпретация результатов исследования. Доля участия автора в накоплении информации – 90%, в обработке полученных результатов – 95%.

## **Публикации**

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 20 научных работах, в том числе 7 – в рецензируемых научных изданиях, включенных ВАК Минобрнауки России в Перечень российских рецензируемых научных журналов, и в описании изобретения к патенту.

## **Структура диссертации**

Работа изложена на 130 страницах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и рекомендаций. Фактический материал представлен в 20 таблицах, проиллюстрирован 22 рисунками. Список литературы включает 194 литературных источника, из них 150 отечественных и 44 иностранных авторов.

## **ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

Во введении обоснована актуальность проблемы на основе наиболее значимых литературных данных, сформулированы цель, задачи исследования, представлены научная новизна и практическая значимость работы, приведены основные положения, выносимые на защиту.

В первой главе проанализированы и обобщены данные научной литературы по воздействию химических загрязнителей питьевой воды на организм детей. Установлено, что не изучено воздействие хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей путем анализа слюны с оценкой параметров свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности и изменения концентраций летучих жирных кислот в качестве возможности неинвазивного метода оценки влияния факторов загрязнения окружающей среды.

Во второй главе изложены программа, методы и объем, дано описание соответствующих баз исследования. Основные направления, объекты, методы и объем исследования представлены в таблице 1.



Таблица 1

## Основные направления, объекты, методы и объем исследований

| № п/п | Направление исследований                                                                                        | Объекты исследования                                                                                                                                                                                       | Методы исследования                                                            | Число исследований |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 1.    | Гигиеническая оценка питьевой воды                                                                              | Гигиенические исследования, в том числе питьевая вода г. Иванова, с. Подвязновский, питьевая бутилированная вода                                                                                           | Санитарно-химические, в том числе газожидкостная хроматография; статистические | 935                |
| 2.    | Исследование оксидантного статуса                                                                               | Слюна детей, кровь детей                                                                                                                                                                                   | Хемилюминесцентный анализ                                                      | 168                |
|       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                            | Математические, статистические                                                 | 336                |
| 3.    | Исследование летучих жирных кислот: уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой                           | Слюна детей, кровь детей                                                                                                                                                                                   | Газожидкостная хроматография;                                                  | 672                |
|       |                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                            | Математические, статистические                                                 | 336                |
| 4.    | Анализ состояния здоровья детей различных возрастных групп, оценка риска для здоровья загрязнений питьевой воды | Данные Роспотребнадзора и органов Росстата; данные обследования учащихся школ по результатам периодических медицинских осмотров (истории развития, учетная форма № 112-у); истории болезни (форма № 003-у) | Аналитические; расчет коэффициента опасности; статистические                   | 176                |

Объектом исследования являлись:

1. Питьевая вода:

- разводящей сети централизованного источника питьевого водоснабжения г. Иванова;
- нецентрализованного источника питьевого водоснабжения – скважины № 5а с. Подвязновский Ивановского района Ивановской области;
- бутилированная из скважин Ивановской области: «Хрустальная капля» из № 3 в д. Климентьево Лежневского района; «Лесной родник» из № 9 в д. Строкино Ивановского района; «Пестяковские просторы» из № 12 в поселке Пестяки; «Лесной источник» из № 1 в пос. Бибирево Ивановского района; «Зеленый городок кристалльная» из № 5 в д. Ломы Ивановского района; «Нежная» из № 5 в с. Сосновец Родниковского района; «Лебяжий луг» из № 4 на ул. Колотилова г. Иванова; «Артезианская К» из № 2 на ул. Кузнечной в г. Кохме. Всего 8 наименований.

2. Дети (120 человек):

- 35 детей в возрасте 7–14 лет, проживающих на территории г. Иванова, которые потребляют хлорированную питьевую воду централизованного источника питьевого водоснабжения, содержащую хлорорганические соединения (основная группа),
- 37 детей в возрасте 7–14 лет, проживающих в с. Подвязновский Ивановского района Ивановской области и потребляющих питьевую воду нецентрализованного водоснабжения, которая не содержит хлорорганических соединений (группа сравнения № 1),
- 48 детей в возрасте 7–17 лет с ДБТ, проживающих на территории г. Иванова и потребляющих хлорированную питьевую воду централизованного источника питьевого водоснабжения, которая содержит остаточный хлор и хлорорганические соединения (группа сравнения № 2) (соисполнитель: врач-гастроэнтеролог Детской городской клинической больницы № 1 г. Иванова О. П. Шлыкова).

У всех родителей или официальных опекунов обследованных детей было получено добровольное информированное согласие на проведение исследований.

Гигиеническая оценка качества питьевой воды выполнена по материалам мониторинговых наблюдений Управления Роспотребнадзора по Ивановской области за 2008–2011 гг. в резервуаре чистой воды м. Авдотьино, «Строкино» и «Горино» и в 10 точках разводящей сети г. Иванова, по материалам Испытательного центра «Качество» Ивановского государственного химико-технологического университета в 10 точках разводящей сети г. Иванова за 2006–2011 гг. и собственных наблюдений с отбором 29 проб за 2012–

2013 гг. Пробы воды отбирали по ГОСТ Р 51592-2000 и ГОСТ Р 51593-2000. Химико-аналитические исследования включали определение в питьевой воде 34 показателей: токсичных металлов I, II и III классов опасности, токсичных неметаллических элементов, галогенов, органолептических, основного солевого состава и органического загрязнения, в том числе кадмия, свинца, мышьяка, железа, марганца, меди, стронция, цинка, хрома, кальция, натрия, магния, нитратов, нитритов, аммиака и ионов аммония, сульфатов, хлоридов, фторидов, сухого остатка, общей жесткости, окисляемости перманганатной, хлора остаточного свободного, хлора остаточного связанного, хлороформа, дихлорбромметана, дибромхлорметана, четыреххлористого углерода методами атомно-абсорбционной, атомно-эмиссионной спектрофотометрии и газовой хроматографии с использованием аттестованных методик в соответствии с требованиями МУ 2.1.4.1184-03. Газожидкостную хроматографию для количественного определения хлорорганических соединений в воде проводили на газовом хроматографе «Биолют» («Perkin Elmer») с электрозахватным детектором по ГОСТ Р 51392-99 (соисполнитель: ведущий инженер С. Г. Слюсар). Окисляемость перманганатную в питьевой воде определяли по ПНД Ф 14.1.2:4.154-99. Хлор остаточный связанный и свободный в питьевой воде определяли по ГОСТ 18190-72. Анализ содержания металлов в воде выполнен методами атомной абсорбции и эмиссии испытательным центром «Качество» ФГБОУ ВПО ИГХТУ с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра «AAS-3» (Германия). Информация обобщена в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01. Оценку риска проводили в соответствии с Руководством Р.2.1.10.1920-04.

Подготовка образцов для газожидкостной хроматографии: после предварительного полоскания рта кипяченой водой проводили забор слюны путем её непосредственного выделения большим во флакон. Забор крови из вены производили общепринятым способом. Подготовка образцов крови и слюны для хроматографии выполнена методом жидкостной экстракции диэтиловым эфиром. Газожидкостную хроматографию для количественного определения летучих жирных кислот: уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой – выполняли на автоматизированном газовом хроматографе «Кристаллюкс-4000» с капиллярной колонкой «HP-FFAP» (длина – 50 м; диаметр – 0,32 мм; толщина фазы – 0,5 мкм) и пламенно-ионизационным детектором в изотермическом режиме при температуре 200°C; газ-носитель – гелий в соответствии с МУК 4.1.2773-10. Идентификацию и количественное определение концентраций ЛЖК осуществляли при помощи аналитических стандартов и программного комплекса для обработки хроматографических данных «МультиХром» (соисполнитель: ведущий инженер С. Г. Слюсар).

Процессы свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной активности (АОА) оценивались по методу хемилюминесценции и накоплению малонового альдегида (МДА) в различных субстратах (сыворотка крови,

слюна). Уровень индуцированной  $Fe^{2+}$  хемилюминесценции определялся на биохемилюминетре «БХЛ-07», сопряженном с компьютером «IBM PC/AT» в диалоговом режиме с формированием базы данных измерений. Определяли значения максимальной интенсивности сигнала ( $I_{max}$ ), светосуммы ( $S$ ) и угла падения кривой ( $tg \alpha$ ). Антиоксидантный потенциал исследуемой пробы коррелирует с показателем  $tg \alpha$  и коэффициентом  $K$ , определенным по соотношению  $I_{max}/S$ .

Определение концентрации малонового диальдегида (МДА) в крови и слюне проводилось на спектрофотометре «СФ-2000» общепринятым методом К. Jagi, основанном на образовании комплексного соединения с 2-тио-барбитуровой кислотой.

При оценке неблагоприятного действия факторов окружающей среды необходимо учитывать наличие функциональных нарушений в организме, в частности ДБТ у детей, которые вследствие этого могут быть более чувствительны к неблагоприятному воздействию.

Анализ данных проводили с использованием статистического пакета программ Statistica версия 6.1 («StatSoft Inc.», USA). Применялись следующие методы статистического анализа: вычисление требуемого объема выборок (числа детей в группах) с помощью модуля «Анализ мощности» статистического пакета программ Statistica; проверка нормальности распределения количественных признаков по критерию Шапиро – Уилка; оценка различий между двумя независимыми выборками по уровню количественных признаков параметрическим  $t$ -критерием Стьюдента для независимых групп и непараметрическим  $U$ -критерием Манна – Уитни; ранговый корреляционный анализ Спирмена. Для исследуемых показателей с нормальным распределением рассчитывали среднюю арифметическую вариационного ряда ( $M$ ), стандартное (среднеквадратичное) отклонение ( $s$ ), ошибку средней арифметической ( $m$ ). Для исследуемых показателей с распределением, отличным от нормального, рассчитывали непараметрическую среднюю – медиану ( $Me$ ), нижний и верхний квартили (25-ю и 75-ю процентиля).  $Max$  – максимум;  $n$  – объем анализируемой группы;  $p$  – достигнутый уровень значимости. Различия средних величин считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

В главе 3 показано, что изученные образцы питьевых вод системы водоснабжения г. Иванова соответствуют нормативам СанПиН 2.1.4.1074-01 по показателям сухого остатка, общей жесткости, алюминия, кадмия, железа, марганца, меди, мышьяка, свинца, стронция, цинка, хрома, натрия, кальция, магния, аммиака и ионов аммония, нитратов, нитритов, сульфатов, хлоридов, фторидов. Выявлены повышение концентрации остаточного хлора и превышение норматива перманганатной окисляемости (от 1,1 до 1,4 ПДК). Перманганатная окисляемость не соответствовала гигиеническому нормативу в 62% проб. Общая концентрация остаточного хлора не соответствовала гигиеническому нормативу в 17% проб. Содержание хлороформа и четырех-

хлористого углерода не превышало ПДК, дихлорбромметана и дибромхлорметана оказались ниже пределов обнаружения.

Полученные нами данные о превышении перманганатной окисляемости до 1,4 ПДК свидетельствуют о наличии в воде повышенных концентраций органических и легкоокисляющихся неорганических веществ, что совпадает с результатами 2003–2008 гг. Содержание хлороформа в питьевой воде оказалось ниже, чем в более ранних исследованиях (Гриневич В. И. и др., 2009), проведённых до момента внедрения нового метода обеззараживания воды.

Рассчитаны также коэффициенты опасности (HQ) химических веществ в питьевой воде г. Иванова. Характеристика риска развития неканцерогенных эффектов проводилась согласно Руководству по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания (Руководство Р.2.1.10.1920-04) на основе расчета HQ.

По результатам оценки риска для здоровья установлено, что для детского населения г. Иванова HQ при пероральном поступлении с питьевой водой: остаточного хлора – 0,7; хлороформа – 0,2; фторидов – 0,1; остальных веществ – менее 0,1.

При оценке проб воды из водозаборной скважины с. Подвязновский Ивановской области, которая максимально приближена к черте города Иваново, установлено, что образцы питьевых вод соответствуют СанПиН 2.1.4.1074-01 по всем исследованным показателям; перманганатная окисляемость составила 1,2 мг O<sub>2</sub> на 1 дм<sup>3</sup> (0,24 ПДК), остаточный хлор и хлорорганические соединения (ХОС) не обнаружены. По результатам оценки риска для здоровья определено, что для детского населения HQ изученных веществ при пероральном поступлении с питьевой водой не превышали 0,1.

Приемлемым для обеспечения населения доброкачественной питьевой водой может быть использование подземных источников водоснабжения как наиболее защищенных от неблагоприятного антропогенного воздействия. Переход на использование бутилированной воды из подземных источников может исключить воздействие остаточного хлора и ХОС и тем самым снизить риск их воздействия на организм человека.

Исследованы пробы образцов питьевых вод, полученных из скважин Ивановской области. Они соответствовали нормативам СанПиН 2.3.2.1078-01 по органолептическим, химическим, радиологическим и микробиологическим показателям. Однако эти воды, как и питьевая вода водопровода г. Иванова, не соответствовали нормативам физиологической полноценности (СанПиН 2.1.4.1116-02). Поэтому необходимо проводить кондиционирование питьевых вод минеральными добавками для достижения физиологической полноценности.

В главе 4 изучена информативность интегральных показателей оксидантного статуса для оценки влияния ХОС питьевой воды на организм детей. Общепринятым методом оценки СРО является анализ содержания МДА в

сыворотке крови. Нами проанализировано содержание МДА и показатели хемиллюминесценции сыворотки крови и слюны детей, проживающих в городе Иванове и потребляющих водопроводную воду (основная группа). В этом случае концентрация МДА и показатели хемиллюминесценции в сыворотке крови статистически значимо выше, чем в слюне. Значимая корреляция обнаружена для 4 из 6 пар показателей СРО сыворотки крови и слюны: МДА и  $I_{max}$ ; МДА и S;  $I_{max}$  и S;  $I_{max}$  и  $tg \alpha$ . Кроме того для показателей СРО сыворотки крови в отличие от показателей слюны СРО дополнительно обнаружена значимая корреляция S и  $tg \alpha$ . Для сыворотки крови и слюны обнаружена значимая корреляция МДА и  $I_{max}$ , МДА и S.

Для оценки информативности интегральных показателей оксидантного статуса в биологических жидкостях детей в качестве маркеров гигиенической оценки влияния ХОС и остаточного хлора питьевой воды на организм детей проанализированы показатели СРО и антиоксидантной активности (АОА) слюны у детей основной группы и группы сравнения № 1, потребляющих воду из артезианской скважины (табл. 2).

Таблица 2

Показатели свободнорадикального окисления  
и антиоксидантной активности слюны  
у детей основной группы и группы сравнения № 1

| Показатели            | Основная группа<br>(n = 34) |                    |                     | Группа сравнения № 1<br>(n = 37) |                    |                     |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------|---------------------|----------------------------------|--------------------|---------------------|
|                       | Медиана                     | Нижний<br>квартиль | Верхний<br>квартиль | Медиана                          | Нижний<br>квартиль | Верхний<br>квартиль |
| $I_{max}$             | 55                          | 39                 | 60                  | 55                               | 39                 | 59                  |
| S*                    | 277                         | 207                | 390                 | 351                              | 265                | 416                 |
| 1/S*                  | 0,0036                      | 0,0026             | 0,0048              | 0,0028                           | 0,0024             | 0,0038              |
| $tg \alpha^{**}$      | 20                          | 17                 | 23                  | 18                               | 14                 | 21                  |
| $Z = S/I_{max}^{***}$ | 5,58                        | 4,70               | 6,82                | 7,05                             | 6,28               | 7,71                |
| $I_{max}/S^{****}$    | 0,18                        | 0,15               | 0,21                | 0,14                             | 0,13               | 0,16                |

Примечание: статистическая значимость различий между основной группой и группой сравнения по U-критерию Манна – Уитни и t-критерию Стьюдента:

\* – незначимы  $p = 0,051$  (Манна – Уитни); незначимы  $p = 0,058$  (Стьюдента);

\*\* – значимы  $p < 0,05$  (Манна – Уитни); значимы  $p < 0,02$  (Стьюдента);

\*\*\* – значимы  $p < 0,0005$  (Манна – Уитни); значимы  $p < 0,001$  (Стьюдента);

\*\*\*\* – значимы  $p < 0,0005$  (Манна – Уитни); значимы  $p < 0,0003$  (Стьюдента).

В результате проведённого анализа было выявлено, что значения  $I_{\max}$  не отличались у детей основной группы и группы сравнения № 1, показатели  $S$  и  $Z$  были ниже, а  $\text{tg } \alpha$ ,  $I_{\max}/S$  и  $1/S$  были выше у детей основной группы, чем у детей группы сравнения № 1. Мы полагаем, что у детей основной группы, потребляющих воду, содержащую остаточный хлор и ХОС, происходит повышение антиоксидантной активности как компенсаторная реакция на окислительный стресс, вызванный действием ХОС на организм.

В большинстве работ по исследованию СРО методом индуцированной хемилюминесценции исследователи анализируют только показатели  $I_{\max}$  и  $S$  (Радаева М. В., Ведунова М. В., Конторщикова К. Н., 2008). Значительно реже дополнительно используют показатель  $\text{tg } \alpha$ , а  $Z$ ,  $I_{\max}/S$  и  $1/S$  встречаются в единичных публикациях. Анализ результатов нашего исследования определил, что наиболее информативными явились показатели  $Z$  или  $I_{\max}/S$ , менее информативными –  $\text{tg } \alpha$ ,  $S$  или  $1/S$ , что позволило рекомендовать интегральные показатели хемилюминесценции слюны у детей в качестве нового неинвазивного экспресс-метода оценки воздействия ХОС питьевой воды на организм детей.

В ходе исследования было установлено увеличение антиоксидантной активности слюны детей основной группы в отличие от таковой у детей группы сравнения № 1. Значимая корреляция обнаружена для 9 из 13 пар показателей СРО:  $I_{\max}$  и  $S$ ;  $I_{\max}$  и  $\text{tg } \alpha$ ;  $I_{\max}$  и  $1/S$ ;  $S$  и  $\text{tg } \alpha$ ;  $S$  и  $I_{\max}/S$ ;  $S$  и  $Z$ ;  $\text{tg } \alpha$  и  $1/S$ ;  $I_{\max}/S$  и  $1/S$ ;  $Z$  и  $1/S$ . Для показателей СРО группы сравнения № 1 обнаружены корреляции  $\text{tg } \alpha$  и  $I_{\max}/S$ ;  $\text{tg } \alpha$  и  $Z$ . В этом случае для оценки влияния остаточного хлора и ХОС питьевой воды на организм детей  $Z$  и  $\text{tg } \alpha$  слюны более информативны по сравнению с  $S$ .

В ходе исследования были проанализированы показатели хемилюминесценции у детей основной группы и группы сравнения № 2 с функциональной патологией желудочно-кишечного тракта – ДБТ (табл. 3).

Дети обеих групп употребляли водопроводную воду, содержащую ХОС. В этом случае значения  $I_{\max}$  были выше у детей группы сравнения № 2, что вместе с увеличением МДА указывает на активацию СРО слюны;  $S$ ,  $\text{tg } \alpha$  и  $I_{\max}/S$  были выше, а  $Z$  ниже у детей группы сравнения № 2, что свидетельствует об увеличении АОА слюны.

Проведённое исследование с участием детей группы сравнения № 2, имеющих ДБТ, позволило оценить влияние функциональной патологии желудочно-кишечного тракта на процессы СРО и АОА у детей, потребляющих водопроводную воду, содержащую остаточный хлор и ХОС. Было выявлено, что показатели СРО и АОА у детей с ДБТ имеют существенные отличия от показателей здоровых детей, потребляющих воду, содержащую остаточный хлор и ХОС, и здоровых детей, потребляющих воду из артезианской скважины.

Показатели СРО и АОА информативны при оценке воздействия факторов внешней среды, таких как ХОС питьевой воды, особенно для детей

с функциональными нарушениями (ДБТ). Анализ слюны информативен в отношении оценки СРО и АОА организма детей и имеет приоритет как неинвазивный метод для массовой экспресс-диагностики.

Таблица 3

Показатели свободнорадикального окисления слюны у детей основной группы и группы сравнения № 2

| Показатели         | Группа сравнения № 2<br>(n = 47) |                    |                     | Основная группа<br>(n = 34) |                    |                     |
|--------------------|----------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------|--------------------|---------------------|
|                    | Медиана                          | Нижний<br>квартиль | Верхний<br>квартиль | Медиана                     | Нижний<br>квартиль | Верхний<br>квартиль |
| $I_{\max}^*$       | 111                              | 81                 | 134                 | 55                          | 39                 | 60                  |
| $S^{**}$           | 397                              | 330                | 441                 | 277                         | 207                | 390                 |
| $tg \alpha^*$      | 48                               | 35                 | 77                  | 20                          | 17                 | 23                  |
| $I_{\max}/S^*$     | 0,28                             | 0,22               | 0,37                | 0,18                        | 0,15               | 0,21                |
| $Z = S/I_{\max}^*$ | 3,60                             | 2,74               | 4,49                | 5,58                        | 4,70               | 6,82                |

Примечания. Различия значимы по U-критерию Манна – Уитни и t-критерию Стьюдента для независимых групп: \* –  $p < 0,000001$ ; \*\* –  $p < 0,001$ .

В главе 5 рассмотрена информативность летучих жирных кислот (ЛЖК) для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей. Под воздействием ХОС питьевой воды изменяется картина микрофлоры ЖКТ детей, что находит отражение в изменении концентраций ЛЖК, которое можно установить методом газожидкостной хроматографии. Для оценки возможности использования анализа в качестве экспресс-метода исследованы анаэробный индекс и концентрация ЛЖК в слюне детей основной группы, потребляющих водопроводную воду, содержащую ХОС, и детей группы сравнения № 1, потребляющих воду артезианской скважины (табл. 4).

В результате проведенных исследований у детей основной группы в отличие от детей группы сравнения № 1 выявлено статистически значимое увеличение анаэробного индекса и уменьшение концентраций уксусной, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК в слюне. По содержанию пропионовой кислоты значимых различий в обследованных группах отмечено не было. При этом в слюне детей основной группы в отличие от слюны детей группы сравнения № 1 выявлено снижение средних концентраций (медиан): уксусной кислоты – в 7 раз, масляной – в 2 раза, изовалериановой – в 3 раза, суммы ЛЖК – в 3 раза и увеличение анаэробного индекса в 3 раза. Наиболее



информативными оказались концентрация уксусной кислоты и сумма концентраций ЛЖК. Увеличение анаэробного индекса связано с более выраженным снижением концентрации уксусной кислоты по сравнению с другими ЛЖК.

Таблица 4

Анаэробный индекс и содержание летучих жирных кислот в слюне у детей основной группы и группы сравнения № 1

| Показатели                 |                     | Группа сравнения № 1<br>(n = 37) |                    |                     | Основная группа<br>(n = 34) |                    |                     |
|----------------------------|---------------------|----------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------|--------------------|---------------------|
|                            |                     | Медиана                          | Нижний<br>квартиль | Верхний<br>квартиль | Медиана                     | Нижний<br>квартиль | Верхний<br>квартиль |
| Содержание ЛЖК,<br>ммоль/л | Уксусная*           | 0,02700                          | 0,01600            | 0,04300             | 0,00400                     | 0,00200            | 0,01300             |
|                            | Пропионовая**       | 0,00400                          | 0,00300            | 0,00510             | 0,00360                     | 0,00150            | 0,00450             |
|                            | Масляная***         | 0,00310                          | 0,00150            | 0,00430             | 0,00145                     | 0,00040            | 0,00230             |
|                            | Изовалериановая**** | 0,00013                          | 0,00005            | 0,00018             | 0,00005                     | 0,00002            | 0,00014             |
|                            | Сумма*****          | 0,03535                          | 0,02781            | 0,05003             | 0,01148                     | 0,00659            | 0,01809             |
| Анаэробный индекс*****     |                     | 0,24310                          | 0,15400            | 0,44856             | 0,82553                     | 0,41107            | 1,96522             |

Примечания: значимость различий между основной группой и группой сравнения № 1 по U-критерию Манна – Уитни и t-критерию Стьюдента для независимых групп:

\* – различия значимы  $p < 0,000001$  (Манна – Уитни);  $p < 0,000002$  (Стьюдента);

\*\* – различия незначимы (Манна – Уитни и Стьюдента);

\*\*\* – различия значимы  $p < 0,0002$  (Манна – Уитни);  $p < 0,00003$  (Стьюдента);

\*\*\*\* – различия значимы  $p < 0,05$  (Манна – Уитни); различия незначимы (Стьюдента);

\*\*\*\*\* – различия значимы  $p < 0,00002$  (Манна – Уитни);  $p < 0,0005$  (Стьюдента);

\*\*\*\*\* – различия значимы  $p < 0,000001$  (Манна – Уитни);  $p < 0,000001$  (Стьюдента).

Наиболее высокие коэффициенты корреляции показателей уксусной кислоты и суммы ЛЖК для детей основной группы и группы сравнения № 1 связаны с высоким удельным содержанием уксусной кислоты в сумме ЛЖК

слюны. Несмотря на более низкие коэффициенты, значимая корреляция обнаружена для показателей пропионовой кислоты и суммы ЛЖК для основной группы и группы сравнения № 1 в связи со вторым по величине удельным содержанием пропионовой кислоты в сумме ЛЖК. Значимая корреляция для показателей уксусной кислоты слюны, с одной стороны, и анаэробного индекса – с другой, связана с тем, что анаэробный индекс обратно пропорционален величине уксусной кислоты. Корреляция для показателей уксусной и пропионовой кислот связана с тем, что эти ЛЖК относятся к метаболитам факультативных анаэробов, а для показателей масляной и изовалериановой кислот связана с тем, что эти ЛЖК относятся к метаболитам облигатных анаэробов.

Мы полагаем, что причиной различий показателей ЛЖК слюны является воздействие на организм детей загрязняющих веществ питьевой воды, содержащей ХОС. Это позволяет использовать показатели ЛЖК в слюне в качестве маркера эффекта и неинвазивного метода оценки состава микрофлоры ЖКТ у детей и её дисбиотических изменений, которые могут быть обусловлены воздействием ХОС питьевой воды. Облигатные анаэробы микрофлоры ЖКТ наиболее чувствительны к токсическому действию окислителей (ХОС) в связи с отсутствием супероксиддисмутазы и других ферментов антиоксидантной защиты. При поступлении в организм с питьевой водой они оказывают наиболее выраженное действие на анаэробные бактерии, что приводит к уменьшению содержания ЛЖК в слюне детей основной группы.

У детей с ДБТ (группа сравнения № 2) показатели уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК в цельной крови статистически значимо выше, чем показатели слюны. Корреляционный анализ позволил определить связь показателей ЛЖК цельной крови и слюны. Значимая корреляция обнаружена для 6 из 15 пар показателей: пропионовой и масляной кислот – метаболитов облигатных анаэробов; уксусной, пропионовой и масляной кислот, с одной стороны, и анаэробного индекса – с другой; уксусной и пропионовой кислот с одной стороны и суммы ЛЖК с другой стороны. Кроме того, для показателей ЛЖК в слюне в отличие от показателей в крови дополнительно обнаружены 3 пары значимой корреляции: уксусной и пропионовой кислот – метаболитов факультативных и облигатных анаэробов, масляной и изовалериановой – метаболитов облигатных анаэробов, анаэробного индекса и суммы ЛЖК. Результаты анализа позволяют использовать показатели ЛЖК в слюне в качестве неинвазивного метода оценки состава микрофлоры ЖКТ и её дисбиотических изменений, которые могут быть обусловлены воздействием загрязняющих веществ питьевой воды на организм ребенка.

Высокое удельное содержание уксусной кислоты в сумме ЛЖК цельной крови и слюны обуславливает наиболее высокие коэффициенты корреляции показателей уксусной кислоты и суммы ЛЖК. Вторая по удельному содер-

жанию в сумме ЛЖК – пропионовая кислота. Значимая корреляция обнаружена для показателей пропионовой кислоты и суммы ЛЖК, несмотря на то что для них установлен более низкий, чем в первом случае, коэффициент корреляции. Анаэробный индекс обратно пропорционален содержанию уксусной кислоты и прямо пропорционален концентрации пропионовой и масляной кислот. Это подтверждает корреляция показателей уксусной, пропионовой, масляной кислот цельной крови, уксусной, масляной кислот слюны, с одной стороны, и анаэробного индекса – с другой. Пропионовая, масляная и изовалериановая кислоты относятся к метаболитам облигатных анаэробов, которые преобладают в составе нормальной микрофлоры кишечника детей, что подтверждается корреляцией показателей как в цельной крови, так и в слюне.

Для оценки информативности показателей был проанализирован уровень ЛЖК в слюне у детей основной группы и группы сравнения № 2 (табл. 5).

Таблица 5

Содержание летучих жирных кислот в слюне у детей основной группы и группы сравнения № 2

| Показатели                 |                    | Группа сравнения № 2<br>(n = 46) |                    |                     | Основная группа<br>(n = 34) |                    |                     |
|----------------------------|--------------------|----------------------------------|--------------------|---------------------|-----------------------------|--------------------|---------------------|
|                            |                    | Медиана                          | Нижний<br>квартиль | Верхний<br>квартиль | Медиана                     | Нижний<br>квартиль | Верхний<br>квартиль |
| Содержание ЛЖК,<br>ммоль/л | Уксусная*          | 0,05300                          | 0,02300            | 0,08800             | 0,00400                     | 0,00200            | 0,01300             |
|                            | Пропионовая**      | 0,00615                          | 0,00290            | 0,00810             | 0,00360                     | 0,00150            | 0,00450             |
|                            | Масляная***        | 0,00140                          | 0,00056            | 0,00340             | 0,00145                     | 0,00040            | 0,00230             |
|                            | Изовалериановая*** | 0,00008                          | 0,00003            | 0,00019             | 0,00005                     | 0,00002            | 0,00014             |
|                            | Сумма*             | 0,09409                          | 0,03846            | 0,09870             | 0,01148                     | 0,00659            | 0,01809             |
| Анаэробный индекс*         |                    | 0,31882                          | 0,07361            | 0,26040             | 0,82553                     | 0,41107            | 1,96522             |

Примечания: Различия по U-критерию Манна – Уитни и t-критерию Стьюдента для независимых групп:

\* – различия значимы:  $p < 0,000001$  (Манна – Уитни);  $p < 0,0001$  (Стьюдента);

\*\* – различия значимы:  $p < 0,005$  (Манна – Уитни);  $p < 0,01$  (Стьюдента);

\*\*\* – различия незначимы (Манна – Уитни и Стьюдента).

В результате содержание уксусной и пропионовой кислоты в слюне были выше у детей группы сравнения № 2, чем у детей основной группы. В связи увеличением концентрации уксусной и пропионовой кислот (у детей группы сравнения № 2) – общих метаболитов для факультативных и облигатных анаэробов – и с отсутствием изменения содержания масляной и изовалериановой кислот – метаболитов облигатных анаэробов, преобладающих в нормальной микрофлоре ЖКТ детей, – выявлено участие факультативных анаэробов в развитии ДБТ у детей.

Таким образом, уровень ЛЖК в слюне можно использовать в качестве неинвазивного экспресс-метода оценки состояния и дисбиотических изменений микрофлоры ЖКТ у детей, в том числе при воздействии малых доз эко-токсикантов – ХОС питьевой воды в пределах ПДК.

## ВЫВОДЫ

1. В питьевой воде разводящей сети г. Иванова хлорорганические соединения (хлороформ, четыреххлористый углерод) находятся в пределах ПДК, показатель перманганатной окисляемости – выше норматива.
2. Коэффициенты опасности при пероральном поступлении химических веществ, загрязняющих воду централизованного источника питьевого водоснабжения г. Иванова, не превышают допустимый уровень.
3. В питьевых водах из скважин Ивановской области хлорорганические соединения не обнаружены, показатель перманганатной окисляемости – ниже норматива.
4. У здоровых детей, потребляющих питьевую воду, содержащую хлорорганические соединения, обнаружено повышение антиоксидантной активности слюны, у детей с дисфункцией билиарного тракта – повышение интенсивности свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности слюны.
5. Интегральные показатели оксидантного статуса слюны могут использоваться в качестве маркеров эффекта оценки влияния хлорорганических соединений на организм детей.
6. У здоровых детей, потребляющих питьевую воду, содержащую хлорорганические соединения, обнаружено увеличение анаэробного индекса и снижение содержания уксусной, масляной, изовалериановой кислот и суммы летучих жирных кислот в слюне, а у детей с дисфункцией билиарного тракта выявлено уменьшение анаэробного индекса и увеличение содержания уксусной, пропионовой кислот и суммы летучих жирных кислот в слюне.
7. Показатели летучих жирных кислот слюны по информативности не уступают уровню летучих жирных кислот крови и могут использоваться в качестве маркеров эффекта оценки влияния хлорорганических соединений на организм детей.

## РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

1. Показатели летучих жирных кислот более информативны по сравнению с показателями оксидантного статуса слюны и могут использоваться в качестве неинвазивного экспресс-метода оценки влияния хлороорганических соединений на организм детей и диагностики дисфункции билиарного тракта. Из показателей летучих жирных кислот наибольшей информативностью обладают концентрация уксусной кислоты и сумма концентраций летучих жирных кислот.
2. Показатели летучих жирных кислот слюны перспективны в качестве неинвазивного метода оценки влияния химических веществ на организм детей, гигиенической донозологической диагностики и выявления функциональных заболеваний.
3. Для предупреждения негативного действия на организм хлороорганических соединений при наличии функциональных нарушений у детей рекомендуется переход на использование бутилированной воды из подземных источников Ивановской области. Для оптимизации состава бутилированных вод из подземных источников Ивановской области рекомендуется их кондиционирование по содержанию макро- и микроэлементов.

## СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ АВТОРОМ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

### В изданиях, включенных ВАК

#### в перечень российских рецензируемых научных журналов

1. Причины изменения содержания летучих жирных кислот в крови и слюне у детей с дисфункциями билиарного тракта / О. П. Шлыкова, В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова, **А. Э. Акайзина** // Вопросы детской диетологии. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 85.
2. **Акайзина, А. Э.** Летучие жирные кислоты в крови и слюне у детей и подростков при дисфункциях билиарного тракта / А. Э. Акайзина // Вестн. Российского государственного медицинского университета. – 2010. – Спец. вып. № 2. – С. 328.
3. **Акайзина, А. Э.** Информативность показателей перекисного окисления липидов крови и слюны у детей с дисфункцией билиарного тракта / А. Э. Акайзина // Вестн. Российского государственного медицинского университета. – 2011. – Спец. вып. № 1, ч. 2. – С. 382.
4. **Акайзина, А. Э.** Информативность показателей летучих жирных кислот в крови и слюне у детей с дисфункцией билиарного тракта / А. Э. Акайзина // Вестн. Российского государственного медицинского университета. – 2012. – Спец. вып. № 1. – С. 416.
5. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность у детей с начальной стадией желчнокаменной болезни [Электронный ресурс] /

И. С. Виноградова, С. И. Мандров, Л. А. Жданова, **А. Э. Акайзина**, Э. С. Акайзин, И. В. Миленина, И. К. Томилова // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 6. – 7 с. – Режим доступа: [http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text\\_full.php?id=1236](http://www.ngmu.ru/cozo/mos/article/text_full.php?id=1236).

6. **Акайзина, А. Э.** Приоритетные показатели химического загрязнения и оптимизация мониторинга качества питьевой воды города Иванова / А. Э. Акайзина, Э. С. Акайзин, В. Л. Стародумов // Вестн. Ивановской медицинской академии. – 2014. – Т. 19, № 1. – С. 15–17.
7. **Акайзина, А. Э.** Новые возможности оценки воздействия загрязняющих веществ питьевой воды на организм детей [Электронный ресурс] / А. Э. Акайзина, Э. С. Акайзин, В. Л. Стародумов // Забайкальский медицинский вестн. – 2014. – № 4. – С. 118–121. – Режим доступа: <http://www.chitgma.ru/zmv2/journal/2014/4/21.pdf>.

### В других научных изданиях

8. Пат. 2463961 Российская Федерация. Способ диагностики дисфункции билиарного тракта у детей / Э. С. Акайзин, О. П. Шлыкова, В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова, **А. Э. Акайзина** ; заявитель и патентообладатель: ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава. – 2010150211/14; заявл. 07.12.2010; опубл. 20.10.2012. Бюл. № 29. – 6 с.
9. **Акайзина, А. Э.** Оценка по критериям физиологической полноценности питьевых вод Ивановской области / А. Э. Акайзина // Материалы ежегодной научно-практической конференции студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки – 2008». – Иваново, 2008. – С. 126.
10. **Акайзина, А. Э.** Особенности состава лечебно-столовых питьевых минеральных вод Ивановской области и основания ограничения их применения / А. Э. Акайзина // Материалы 89-й ежегодной научно-практической конференции студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки – 2009». – Иваново, 2009. – С. 203.
11. Причины изменения содержания летучих жирных кислот в крови и слюне у детей с дисфункциями билиарного тракта / О. П. Шлыкова, В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова, **А. Э. Акайзина** // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XVII Междунар. конгр. детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. – М., 2010. – С. 261–262.
12. **Акайзина, А. Э.** Содержание летучих жирных кислот в крови и слюне у детей и подростков с дисфункцией билиарного тракта / А. Э. Акайзина // Материалы 90-й юбилейной ежегодной научно-практической конференции студентов и молодых ученых «Неделя науки – 2010». – Иваново, 2010. – С. 149.
13. Заявка 2010150211/14 Российская Федерация. Способ диагностики дисфункции билиарного тракта у детей / Э. С. Акайзин, О. П. Шлыкова,

- В. В. Чемоданов, Е. Е. Краснова, А. Э. **Акайзина**; заявитель: ГОУ ВПО ИвГМА Росздрава. – заявл. 07.12.2010; опубл. 20.06.2012. Бюл. № 17.
14. **Акайзина, А. Э.** Перекисное окисление липидов крови у детей с дисфункцией билиарного тракта / А. Э. Акайзина // Материалы 91-й ежегодной научно-практической конференции студентов и молодых ученых ИвГМА «Неделя науки – 2011». – Иваново, 2011. – С. 184.
  15. **Акайзина, А. Э.** Информативность показателей перекисного окисления липидов и летучих жирных кислот в крови и слюне детей, потребляющих питьевую воду, содержащую хлорорганические соединения / А. Э. Акайзина // Материалы IV научно-практической конференции «Молодые ученые – гигиене детей и подростков». – М., 2013. – С. 6–8.
  16. **Акайзина, А. Э.** Информативность показателей летучих жирных кислот и перекисного окисления липидов в слюне детей при влиянии хлорорганических соединений питьевой воды / А. Э. Акайзина // Материалы 93-й ежегодной научной конференции студентов и молодых ученых «Неделя науки – 2013» с международным участием. – Иваново, 2013. – С. 222.
  17. **Акайзина, А. Э.** Использование летучих жирных кислот слюны для интегральной оценки воздействия загрязняющих веществ питьевой воды на здоровье детей / А. Э. Акайзина // Материалы V Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и специалистов с международным участием «Окружающая среда и здоровье. Здоровая среда – здоровое наследие». – М., 2014. – С. 12–15.
  18. **Акайзина, А. Э.** Показатели химического загрязнения питьевой воды и оптимизация социально-гигиенического мониторинга // Охрана здоровья и безопасность жизнедеятельности детей и подростков. Актуальные проблемы, тактика и стратегия действий : матер. IV Всерос. конгр. по школьной и университетской медицине с международным участием. – СПб. : Эри, 2014. – С. 8–10.
  19. Летучие жирные кислоты в слюне у детей при билиарном сладже / С. И. Мандров, Л. А. Жданова, И. С. Виноградова, Э. С. Акайзин, **А. Э. Акайзина** // Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей : матер. XXI Междунар. конгр. детских гастроэнтерологов России и стран СНГ. – М., 2014. – С. 140–141.
  20. **Акайзина, А. Э.** Хлорорганические соединения и остаточный хлор питьевой воды города Иваново / А. Э. Акайзина // Медико-биологические, клинические и социальные вопросы здоровья и патологии человека : матер. межрегион. науч. конф. студентов и молодых ученых с международным участием. – Иваново, 2014. – С. 252.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

|                  |                                                                             |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| HQ               | коэффициент опасности                                                       |
| I <sub>max</sub> | максимальная интенсивность вспышки хемилюминесценции за все время измерения |
| S                | светосумма за 30 секунд (площадь под кривой свечения пробы)                 |
| tg α             | тангенс угла наклона кривой интенсивности излучения к оси времени           |
| АОА              | антиоксидантная активность                                                  |
| СРО              | свободнорадикальное окисление                                               |
| МДА              | малоновый диальдегид                                                        |
| Me               | медиана                                                                     |
| ПДК              | предельно допустимая концентрация                                           |
| ЛЖК              | летучие жирные кислоты                                                      |
| ХОС              | хлорорганические соединения                                                 |





АКАЙЗИНА Анастасия Эдуардовна

ЗНАЧЕНИЕ ИНТЕГРАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ  
ОКСИДАНТНОГО СТАТУСА И ЛЕТУЧИХ ЖИРНЫХ КИСЛОТ  
ДЛЯ ОЦЕНКИ ВЛИЯНИЯ ХЛОРООРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ  
ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА ОРГАНИЗМ ДЕТЕЙ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Печать цифровая. Бумага офсетная. Гарнитура «Таймс».  
Формат 60 × 84 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Печ. л. 1,0. Тираж 100 экз.

ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России  
153012, г. Иваново, просп. Шереметевский, 8