

Государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
Ивановская государственная медицинская академия  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

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

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

д.м.н., доцент В.Л. Стародумов

Иваново - 2014

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1 Воздействие химических загрязнителей питьевой воды на организм детей (Обзор литературы) .....	11
1.1 Хлорорганические соединения питьевой воды как фактор воздействия на здоровье населения .....	11
1.2 Подходы к оценке влияния химического состава питьевой воды на организм детей .....	25
1.3 Влияние загрязнения окружающей среды на состояние свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы .....	32
1.4 Влияние загрязнения окружающей среды на состояние микрофлоры желудочно-кишечного тракта детей и летучие жирные кислоты .....	41
ГЛАВА 2 Материалы и методы .....	46
ГЛАВА 3 Качество питьевой воды как фактор воздействия на здоровье населения и роль хлорорганических соединений .....	53
ГЛАВА 4 Информативность интегральных показателей оксидантного статуса для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей .....	73
ГЛАВА 5 Информативность летучих жирных кислот для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей.....	89
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	104
ВЫВОДЫ .....	106
РЕКОМЕНДАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ .....	107
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....	108
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....	109

## ВВЕДЕНИЕ

**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 [10, 58; 80; 94; 105, 106; 112; 128; 149; 150].

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. Одними из основных веществ формирующих повышенный риск здоровью населения являются остаточный хлор, хлороформ, тетрахлорметан питьевой воды [25; 29; 33; 35; 60; 61]. Общим свойством хлорорганических соединений при поступлении в организм является образование токсичных метаболитов в процессе биотрансформации, активизирующих перекисное окисление липидов клеточных мембран [36; 37; 59; 60]. Нарушение оксидантного статуса организма - одно из общих звеньев в этиологии экологически обусловленных заболеваний [13; 14; 15; 16; 35; 105, 106; 143; 144; 145; 146; 152; 157; 173]. Одной из актуальных проблем гигиены является установление связей между воздействием факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения, включая его наиболее чувствительные группы [10, 64; 82; 110; 111; 127]. Дети особенно чувствительны 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 [141].

Исследования, проведенные в Ивановской области и других регионах РФ, позволили выявить связи повышенной заболеваемости населения с загрязнением питьевых вод. Определённый вклад в это вносят хлорсодержащие соединения [38;

40; 66; 76; 35; 36; 37; 59; 134]. Наряду с основной патологией, у детей присутствуют отклонения со стороны регуляторных систем и органов, участвующих в элиминации ксенобиотиков. Обезвреживание большинства ксенобиотиков происходит путём химической модификации в печени. Вещества гидрофобные или обладающие большой молекулярной массой 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 дети с нарушениями функционирования билиарного тракта.

Установлено, что качественное и количественное содержание летучих жирных кислот (ЛЖК) в различных биосредах отражает метаболическую активность микрофлоры и дисбиотические изменения в кишечнике [49; 65]. У детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия обнаружены дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры, взаимосвязь между содержанием экотоксикантов и ЛЖК [89]. Проведен анализ содержания ЛЖК в крови у детей при экообусловленном хроническом гастродуодените с секреторной недостаточностью. Предложено использовать изменение содержания ЛЖК в крови в качестве критерия влияния неблагоприятных экологических факторов на течение заболевания [85]. Несмотря на то, что выше указанными авторами проводились исследования показателей СРО и ЛЖК в крови у детей, страдающих органической патологией, не изучена возможность использования интегральных показателей оксидантного статуса и летучих жирных кислот биологических жидкостей здоровых детей и детей с функциональными нарушениями билиарного тракта для оценки влияния факторов окружающей среды на организм человека.

**Цель 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 исследования:**

1. Провести гигиеническую оценку химического состава питьевой воды разводящей сети г. Иваново.
2. Оценить риск для здоровья детей при воздействии химических веществ, загрязняющих питьевую воду разводящей сети г. Иваново.
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 билиарного 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 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 функциональным нарушением билиарного тракта.

Показатели летучих жирных кислот в слюне впервые предложены для гигиенической диагностики, в том числе и дисфункции билиарного тракта (Патент на изобретение РФ № 2463961).

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).

#### **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 оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей.

В воде, расфасованной в емкости из подземных источников Ивановской области, не обнаружены хлорорганические и другие вредные для организма детей соединения.

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

Вода питьевая "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 цехе ООО «Живая вода» (Акт внедрения в производство ООО «Живая вода», Ивановская область).

С участием автора разработаны:

Способ диагностики дисфункции билиарного тракта у детей (Патент на изобретение РФ № 2463961 от 20.10.2012).

Способ экспресс-определения источника и загрязненности воды (Уведомление о положительном результате формальной экспертизы по Заявке на изобретение № 2014105221 от 11.02.2014).

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 «Биолют» (Perkin Elmer) с электрозахватным детектором.

Уровень индуцированной хемилюминесценции исследован на биохемилюминометре 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

НР-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 биологических жидкостях.

Все исследования выполнены с использованием официально утвержденных методик и одобрены Этическим комитетом ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. Результаты апробации, статистическая обработка результатов соответствуют требованиям, отвечают цели и задачам исследования.

### **Апробация материалов исследования.**

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на следующих конференциях:

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 и 2014); II и III Ивановских инновационных конвентах «Образование. Наука. Инновации» (Иваново, 2013 и 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 и 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 в области как санитарного законодательства.

При непосредственном участии автора осуществлен сбор и обобщение информации, характеризующей качество питьевой воды из поверхностного источника водоснабжения г. Иванова, 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 обобщении и анализе материалов – 95 %.

### **Публикации.**

Основные научные результаты диссертации опубликованы в 20 научных работах, в том числе в 7 работах 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 листах машинописного текста, состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов и практических рекомендаций. Фактический материал представлен в 20 таблицах, проиллюстрирован 22 рисунками. Список литературы включает 194 литературных источника, из них 150 отечественных и 44 иностранных авторов.

Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований Ивановской государственной медицинской академии.

# **Глава 1. Воздействие химических загрязнителей питьевой воды на организм детей (Обзор литературы)**

## **1.1 Хлорорганические соединения питьевой воды как фактор воздействия на здоровье населения**

Федеральным Законом «О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения» защита и сохранение здоровья населения провозглашена в качестве государственной национальной проблемы. Важнейшим направлением в ее решении является обеспечение оптимальных условий среды обитания человека, негативные процессы которой оказывают существенное влияние на его здоровье. Среди факторов окружающей среды, формирующих комплексную антропогенную нагрузку на организм человека, одно из первых мест принадлежит питьевой воде. Качество воды поверхностных и подземных водоисточников, являющихся важнейшей частью среды обитания, заняло одно из важнейших мест в обеспечении здоровья. В современных условиях обеспечение населения доброкачественной питьевой водой становится все более актуальной гигиенической, научно-технической и социальной проблемой всего мирового сообщества. Это вызвано растущим дефицитом воды питьевого качества, интенсивным химическим и бактериологическим загрязнением источников питьевого водоснабжения и несовершенством водоподготовки на очистных сооружениях, а также изношенностью развивающихся сетей. [1, 81, 83; 114].

Данные Роспотребнадзора, отечественной и зарубежной литературы свидетельствуют об ухудшении качества питьевой воды во многих регионах РФ, оказывающем негативное влияние на здоровье населения. По данным Государственных докладов «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации» в целом по России число нестандартных проб питьевой воды, подаваемой населению, по санитарно-химическим показателям составляет 19,5%, а микробиологическим - 9,1% [26, 57, 66, 67, 69, 83; 114, 137]. Во многом это обусловлено увеличением антропогенной нагрузки на водоисточники [2].

Одним из путей улучшения качества воды по микробиологическим показателям при водоподготовке является использование химических дезинфектантов и окислителей. Высокая опасность бактериального загрязнения обуславливает необходимость интенсивного хлорирования воды. Среди химических методов наиболее распространенным способом обеззараживания воды является хлорирование. Применение хлорирования, как основного средства обеззараживания питьевой воды, охватывает более 100 лет. Первое использование хлорирования в США относится к 1908 г., а распространение хлорирования поверхностных вод в большинстве крупных городов - к 1910-1930 гг. [24]. В течение многих лет хлор в качестве дезинфектанта воды применяется для предупреждения инфекционных заболеваний. Он обладает высоким обеззараживающим эффектом, способен длительное время находиться в разводящей сети и относительно дешевый [96].

Питьевая вода может быть источником поступления токсичных соединений в организм человека. Содержание в питьевой воде хлорорганических соединений является в настоящее время одним из ведущих негативных факторов [61; 69; 108]. В начале 70-х годов было установлено, что при взаимодействии хлора с естественными органическими соединениями поверхностных вод, образуется множество галогенсодержащих соединений (ГСС) [33, 61]. Отметим, что термины хлорорганические соединения, летучие хлорорганические соединения (ЛХС), галогеносодержащие соединения и хлорсодержащие соединения (ХСС) являются синонимами.

Хлорорганические соединения образуются в процессе трансформации органических соединений под влиянием хлора в процессе обработки питьевой воды на водопроводных сооружениях. Хлорирование водопроводной воды является причиной образования и поступления в питьевую воду не только хлора, но и других высокотоксичных хлорорганических соединений (хлороформа, тетрахлорметана, 1,2 дихлорэтана и др.), представляющих опасность для здоровья населения [21, 22, 47, 60, 120]. Одними из основных веществ формирующих повышенный риск здоровью населения являются остаточный хлор, хлороформ, тетрахлорметан питьевой воды [6, 35, 180]. Изучая неблагоприятное воздействие на здоровье населе-

ния, особое внимание следует уделять соединениям группы ХСС - хлорированных углеводородов и хлорфенолов, образующиеся в процессе деструкции и трансформации нестабильных соединений под влиянием хлора в процессе обработки питьевой воды на водопроводных сооружениях [7; 133].

Алифатические хлорорганические соединения и фенолы относятся к высокотоксичным соединениям, которые могут оказывать комбинированное воздействие при комплексном поступлении в организм человека [120]. Характер токсического действия хлороформа и тетрахлорметана проявляется в канцерогенном и мутагенном эффектах, лейкоцитозе, лимфоцитозе и нарушениях функционального состояния печени и эритроцитов. 1,2-дихлорэтан относится к политропным ядам, нарушающим функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, печени и почек [40]. Комбинированное воздействие смеси дихлорэтана и других хлорпроизводных углеводородов на уровне высоких и низких концентраций происходит по типу, близкому к суммарному эффекту. В результате метаболизма тетрахлорметана в качестве промежуточного продукта образуется хлороформ, 50% хлорбензола в процессе метаболизма превращается в фенол, который затем биотрансформируется в двухатомные фенолы (пирокатехин и гидрохинон), а также в хлорфенолы. Метаболизм 1,2-дихлорэтана происходит с “летальным синтезом”, так как образуется ряд высокореакционноспособных метаболитов, которые способны необратимо связываться с ДНК, обуславливая мутагенные и канцерогенные эффекты. Возможно, что обеззараживание хлорированием приводит к образованию высокотоксичных хлорорганических соединений, которые при попадании в организм человека в процессе метаболизма образуют еще более токсичные соединения. Таким образом, неудовлетворительное качество питьевой воды, высокие концентрации токсикантов на фоне общераспространенных загрязняющих химических соединений, с учетом взаимосвязанного метаболизма, приводят к изменению микрокомпонентного состава среды обитания, следствием чего может явиться повышение риска развития заболеваний населения, прежде всего, детского [135].

Известны следующие причины попадания ЛХС в питьевую воду [24; 52]: 1) в результате загрязнения источников водоснабжения промышленными сточными водами; 2) в результате образования ЛХС в процессе водоподготовки. В первом случае поверхностные источники водоснабжения, как правило, содержат не-большие количества ЛХС, так как в открытых водоемах активно идут процессы самоочищения; кроме того, ЛХС удаляются из воды путем поверхностной аэрации [24; 52]. Напротив, содержание ЛХС в подземных водоисточниках может достигать значительных величин, и концентрация их возрастает при поступлении новых порций загрязнений. Во втором случае - в результате взаимодействия хлора с органическими веществами, присутствующими в исходной воде. К органическим веществам, ответственным за образование ЛХС, относятся оксосоединения, имеющие одну или несколько карбонильных групп, находящихся в орто- пара-положении, а также вещества, способные к образованию карбонильных соединений при изомеризации, окислении или гидролизе. К таким веществам относятся прежде всего гумусовые и нефтепродукты. Кроме того, на концентрацию образующихся ЛХС существенное влияние оказывает содержание в исходной воде планктона.

Основной объём ЛХС образуется на этапе первичного хлорирования воды при введении хлора в неочищенную воду. В хлорированной воде обнаружено свыше 20 различных ЛХС. Наиболее часто отмечается присутствие ТГМ (тригалогенметанов) и четыреххлористого углерода [185]. При этом количество хлороформа обычно на 1-3 порядка превышает содержание других ЛХС, и в большинстве случаев концентрация их в питьевой воде выше установленного норматива в 2-8 раз.

Процесс образования ЛХС при хлорировании воды сложный и продолжительный во времени. Существенное влияние на него оказывает содержание в исходной воде органических загрязнений, время контакта воды с хлором, доза хлора и рН воды [185].

Многочисленными исследованиями установлено, что летучие хлорорганические соединения, присутствующие в исходной воде и образовавшиеся при ее

хлорировании, на сооружениях традиционного типа не задерживаются. Максимальная их концентрация отмечается в резервуаре чистой воды [24, 52].

В XXI веке перспективными направлениями в решении проблемы загрязнения поверхностных источников питьевой воды будут усиление охраны водоисточников от загрязнения и совершенствование технологий водоподготовки, так как действующие в настоящее время очистные сооружения в условиях растущей интенсивности загрязнения водоисточников не способны осуществлять свои барьерные функции в отношении хлорорганических соединений и других загрязнений [99]. В последние годы появляется масса реагентов и технологий [47], интенсифицирующих процесс водоподготовки и повышающих барьерную роль водопроводных сооружений (коагулянты, флокулянты, сорбенты). Однако в качестве дезинфицирующих реагентов по-прежнему продолжают использоваться соединения хлора (жидкий хлор, хлорная известь, гипохлориты кальция и др.). Однако, дозы хлора, обеспечивающие уничтожение бактериальной микрофлоры, зачастую неэффективны в отношении кишечных вирусов [2]. Кроме того, при хлорировании воды с высоким содержанием органических веществ природного и техногенного происхождения образуются токсичные хлорорганические соединения - тригалометаны, обладающие канцерогенным и мутагенным эффектом [24, 51, 52, 166, 183, 185].

Таким образом, недостаточная эффективность свободного хлора в достижении обеззараживающего эффекта и образование опасных для здоровья человека хлорорганических соединений обуславливают актуальность поиска и внедрения более эффективных и менее опасных для здоровья населения дезинфицирующих агентов в подготовке питьевой воды. К такого рода реагентам может относиться диоксид хлора и нейтральный анолит, так как по своей химической природе первый является сильным окислителем, обеспечивая мощный бактерицидный эффект, а образующиеся при его распаде хлориты и хлораты обладают пролонгированным обеззараживающим действием при транспортировке воды в разводящих сетях [27, 30]. Нейтральный анолит представляет собой смесь сильных кислородсодержащих окислителей и, обладая высокой цитотоксичностью, оказывает бакте-

рицидное действие. Эти реагенты применяются в качестве окислителей и дезинфектантов в зарубежной практике водоснабжения. Однако их эффективность во многом зависит от качества исходной обрабатываемой воды и общей схемы водоподготовки. Особые трудности вызывает применение диоксида хлора для обработки высокоцветных вод, содержащих органические и неорганические техногенные загрязнения. Недостаточная изученность механизма взаимодействия диоксида хлора и анолита нейтрального с высокоцветными водами затрудняет разработку принципа установления рабочих доз и гигиеническую оценку их обеззараживающего эффекта в условиях текущего режима и чрезвычайной эпидемической ситуации [91]. Получены данные о том, что хлор в активной дозе 3-5 мг/дм<sup>3</sup> при контакте 30 минут и остаточном активном хлоре - 1,5 мг/дм<sup>3</sup> не обеспечивает надежного освобождения воды от кишечных бактерий и вирусов [10]. Исследованиями выявлена значительная контаминация воды распределительной сети антигеном гепатита А, энтеровирусами Коксаки и ЕСНО, ротавирусами, что авторы связывают с недостаточным вирулицидным эффектом хлорирования при водоподготовке.

Приводятся сведения о недостаточном пролонгированном действии хлора в распределительных сетях при вторичном микробном загрязнении, а также о реактивации микроорганизмов в хлорированной питьевой воде и появлении хлоростойчивых штаммов. Для получения гарантированного бактерицидного и вирулицидного эффекта необходимо прибегнуть к хлорированию заведомо избыточными дозами хлора, что ухудшает органолептические показатели и приводит к денатурации воды [99, 100]. К отрицательным сторонам хлора относят его способность как окислителя органических веществ образовывать галогенсодержащие соединения (ГСС). Образование ГСС связывают в основном с окислением гуминовых веществ и фульвокислот, природного происхождения, которые попадают в источники водоснабжения, вымываясь из почв. Гумусовые вещества постоянно присутствуют в воде поверхностных источников, обуславливая ее цветность. Они представляют собой сложный комплекс органических соединений, образующихся в результате конденсации ароматических полициклических углеводов, содер-

жащих фенольные группы, с аминокислотами и протеинами. К предшественникам образования ГСС относятся танины, хиноны, дубильная, карбоксильная, лимонная кислоты, экстрацеллюлярные продукты жизнедеятельности различных видов водорослей, в том числе сине-зеленых, которые находятся в воде в растворенном и коллоидном состоянии [77]. Кроме того, дополнительными предшественниками образования ГСС при хлорировании воды могут быть содержащиеся в источниках химические органические вещества антропогенного происхождения, поступающие со сточными водами, атмосферными осадками, такие как нефтеновые и аминокислоты, битумы, масла, смолы, фенолы и лигнины. Это приводит к росту хлорпоглощаемости, вызывая необходимость гиперхлорирования, что увеличивает образование ГСС.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) влияние на здоровье могут оказывать 19 ГСС [190]. Наиболее опасными среди них признаны тригалометаны и четыреххлористый углерод. Тригалометаны являются галогензамещающими соединениями. Образование хлорорганических соединений усиливается при хлорировании неосветленных и неочищенных вод. Установлена зависимость образования хлорорганических соединений в питьевой воде после хлорирования от цветности воды водоисточника. Спектр хлорорганических соединений представлен в основном хлороформом - до 82%, обнаруживается четыреххлористый углерод. Значительные содержания гуминовых веществ удорожают обработку воды в связи с необходимостью предотвращения или снижения образования хлорорганических соединений [32]. Повысить антимикробное действие хлора и снизить образование тригалометанов можно созданием условий, снижающих хлорпоглощаемость обрабатываемой воды путем очистки ее от органических и минеральных примесей. При обработке природных вод связанным активным хлором по сравнению с обработкой свободным активным хлором образуется значительно меньше тригалометанов [73]. Высокие концентрации остаточного свободного хлора в распределительных сетях могут приводить к дальнейшему образованию галогенсодержащих соединений, основную часть которых составляют тригалометаны. Имеются данные литературы о возможности образования диоксинов

при хлорировании воды. Однако одни авторы считают, что процесс обеззараживания воды молекулярным хлором может быть источником образования в питьевой воде диоксинов, опасность образования диоксинов при хлорировании питьевой воды заметно возрастает в случаях, когда в источнике водоснабжения помимо природных, содержатся техногенные фенолы [148]. Другие допускают возможность появления в хлорированной воде отдельных изомеров диоксинов с меньшей токсичностью, чем сам диоксин [52].

Содержание органических соединений в поверхностных водах колеблется в широких пределах и зависит от многих факторов, основным из которых является хозяйственная деятельность человека, в результате которой поверхностные стоки и атмосферные осадки загрязнены разнообразными веществами и соединениями, включая и органические. Определенную роль в загрязнении поверхностных природных вод играют сельскохозяйственные стоки, которые по масштабам локальных поступлений экотоксикантов уступают промстокам, но ввиду того, что они распространены практически повсеместно, сбрасывать их со счета не следует. С сельскохозяйственным загрязнением связывается ухудшение качества поверхностных вод малых рек, а также в определенной степени и подземных вод, связанных на уровне верхних водоносных горизонтов с естественными водотоками. Сложность проблемы заключается в том, что набор органических загрязнителей, содержащихся как в поверхностных водах, так и питьевой воде, очень широк и специфичен. При этом одной из главных причин неудовлетворительного качества питьевой воды является повышенное содержание в ней именно хлорированных углеводов. Это обуславливает их приоритетность и требует ответственного подхода при выборе технологии водоподготовки, мониторинга и контроля качества, как питьевой воды, так и водоисточника. Большинство исследователей давно пришли к выводу, что для определения конкретных причин и источников образования хлорсодержащих углеводов, необходимо знание состава органических соединений, содержащихся в природных водах, использующихся в качестве источника водоснабжения [159]. Для большинства ХОС предельно допустимые кон-

центрации (ПДК) установлены на уровне микрограммов на  $\text{дм}^3$  и даже меньше, что и вызывает определенные затруднения при выборе методов их контроля [40].

По данным ВОЗ [190], из 750 идентифицированных химических загрязнителей питьевой воды 600 - это природные органические вещества, синтетические загрязнения, соединения, добавляемые или образующиеся в процессе обработки воды (например, хлорировании).

Среди многих органических загрязнителей питьевой воды внимание гигиенистов особенно привлекают антропогенные загрязнители: хлорированные алифатические и ароматические углеводороды, полициклические ароматические углеводороды, пестициды, диоксины. Необходимость введения в каждой стране стандартов контроля содержания неорганических и органических загрязнителей в питьевой воде часто определяется особенностями землепользования в водном бассейне, характером водоисточника (поверхностные и подземные воды) и наличием в них токсичных соединений промышленного происхождения [109].

В Ивановской области и в подавляющем большинстве регионов России для обеззараживания воды используется хлорирование с использованием хлорсодержащих реагентов, при котором в воде сохраняется остаточный хлор и образуются хлорорганические соединения. Уводьское водохранилище является главным источником водоснабжения города Иванова (80 % от общего объема водопотребления). По данным исследования [40] концентрации хлорорганических соединений в питьевой воде взаимосвязаны как с процессами внутри водоема, так и с процессом обеззараживания воды - хлорированием. Изменение содержания органических соединений в Уводьском водохранилище во времени имеет тенденцию к уменьшению, хотя концентрации нефтепродуктов и летучих фенолов по-прежнему значительно выше нормируемых величин [40]. Уменьшение содержания органических соединений в результате процесса разбавления на последовательно расположенных станциях («Рожново», «Микшино», «Иванково») не происходит. Явление разбавления характерно только для фенолов, а для нефтепродуктов, хлороформа и трихлорэтилена отмечается явный рост концентраций, что связано с дополнительными источниками поступления (диффузия из иловых вод, поверхност-

ный сток). Суммарное содержание хлорорганических соединений после хлорирования воды из Уводьского водохранилища в среднем увеличивается в 7 раз, а при хлорировании воды из подземного источника (Горинский водозабор) только в 1,3 раза. Существует корреляция между содержанием хлорфенолов и взвешенных органических веществ в воде Уводьского водохранилища и концентраций 2,4-дихлорфенола и 2,4,6-трихлорфенола после хлорирования питьевой воды. Хлорфенолы в воде Уводьского водохранилища находятся преимущественно в составе взвешенного вещества, поэтому для снижения их концентрации в питьевой воде улучшен процесс её фильтрования, а так же осуществляется водозабор с контролируемой глубины, особенно в весенне-летний период. Несмотря на принятые мероприятия по снижению концентраций ХОС в процессе водоподготовки, современное состояние потребляемой населением г. Иваново питьевой воды, приводит к ухудшению его здоровья и как следствие сокращению продолжительности жизни (мужчины — 5 лет, женщины - 8 лет, 2001 г.) [40].

Как в Ивановской области, так и в других регионах РФ прослеживается связь заболеваемости населения и качества питьевой воды, обусловленных последствиями хлорирования питьевой воды [40]. Например, в Приморском крае к постоянно действующим факторам риска соматических болезней органов пищеварения относятся особенности природного минерального состава и химического загрязнения питьевой воды (все группы болезней, кроме язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки). Эти факторы риска являются стабильными, они формируют фоновый уровень заболеваемости в населенных пунктах и неравномерность распространения исследуемой патологии на территории края [38]. Отмечено, что в г. Перми одними из основных веществ формирующих повышенный риск здоровью населения являются остаточный хлор, хлороформ, тетрахлорметан [35]. Потребление питьевой воды, загрязненной хлороформом и тетрахлорметаном, создает для населения Красноярского края неприемлемые риски [126]. Изучены факторы экспозиции и оценен риск здоровью отдельных возрастных групп населения при воздействии химических загрязнителей питьевой воды в Нововодвинске [136]. Проведена оценка канцерогенного и неканцерогенного риска

опасности перорального воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде и других регионах РФ [39].

Р. М. Баевским - одним из основоположников изучения адаптационных возможностей - было предложено, что патологические отклонения возникают в организме как результат снижения функциональных резервов и роста степени напряжения регуляторных механизмов, которые не могут обеспечить сохранение гомеостаза основных жизненно важных систем организма. При этом он считал, что вначале возникают донозологические состояния, которые отличаются от физиологической нормы лишь тем что, вследствие снижения функциональных резервов, сохранение гомеостаза обеспечивается более высоким, чем в норме напряжением систем регуляции. Затем, по его мнению, если функциональные резервы продолжают снижаться, возникают различные преморбидные состояния, где отмечается перенапряжение регуляторных систем. И, наконец, дальнейшее снижение функциональных резервов ведет к истощению регуляторных механизмов и развитию патологии [5].

Предполагаемый механизм воздействия ХОС питьевой воды может быть обусловлен тем, что формируется дестабилизация иммунной системы, что способствует снижению адаптационных возможностей организма [3; 87, 88; 142]. Иммунологические маркеры экспозиции позволяют достаточно четко и корректно дать оценку степени влияния факторов среды обитания на состояние здоровья [95]. Хроническое поступление ХОС с питьевой водой в организм приводит к повреждению клеток печени, а также изменению ряда гематологических и биохимических показателей [84]. Для задач ранней диагностики нарушений здоровья при различных путях поступления химических веществ в организм, в том числе и с водой централизованной сети питьевого водоснабжения, актуальным является выделение маркерных показателей изменения иммунного статуса. Однако не получен ответ, как изменяется клеточная регуляция в условиях поступления в организм с питьевой водой хлорорганических соединений. Проведена оценка влияния хлорорганических соединений на клеточную гибель у детей, проживающих в районах, где в качестве источников питьевого водоснабжения выступают поверх-

ностные воды с низким качеством питьевой воды по санитарно-химическим показателям [19].

Таким образом, показана связь состояния здоровья и загрязнения воды ХОС. Для решения задач профилактики предложена схема формирования перечней приоритетных веществ и показателей для обеспечения безвредности питьевой воды для здоровья населения, обоснованно включающая минимум приоритетных веществ, индивидуальных для каждой системы водоснабжения [25].

Установлены приоритетные загрязнители питьевой воды, подаваемой для нужд централизованного водоснабжения населения в муниципальных образованиях Воронежской области [97] и Вологодской области [63].

Анализ современной отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о сформировавшейся проблеме ухудшения качества подземных питьевых водоисточников. Неудовлетворительное санитарно-гигиеническое состояние поверхностных и подземных источников водоснабжения - один из ведущих факторов ухудшения качества питьевой воды в Российской Федерации [83].

Высокое качество воды - результат комплексного решения задач, в числе которых - интегральный подход к оценке качества питьевой воды, использование гигиенически обоснованных решений в модернизации систем водоподготовки [71].

Вода централизованной системы питьевого водоснабжения должна быть безвредной по химическому составу, что определяется нормативами СанПиН 2.1.4.1074-01 [120]. Кроме этого, вещества, загрязняющие объекты окружающей среды, в том числе и питьевую воду, должны быть ранжированы по величине коэффициента опасности для определения наиболее приоритетных загрязнителей [117]. По данным информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (СГМ) по Ивановской области к числу приоритетных веществ, загрязняющих питьевую воду систем централизованного питьевого водоснабжения, отнесены только железо, марганец, алюминий и бор [42]. При этом перечень приоритетных показателей для питьевой воды г. Иваново отсутствует, поэтому при оценке качества воды оцениваются приоритетные для области показатели, которые указа-

ны выше, а также концентрации сульфатов и хлоридов. Вследствие того, что в качестве метода обеззараживания питьевой воды применяется ее хлорирование, в воде могут присутствовать и токсичные хлорорганические соединения. По данным исследований, проведенных в г. Иваново в 2003-2008 годах, обнаружено превышение ПДК по содержанию ХОС в питьевой воде г. Иваново [98].

К тому же в сентябре 2009 года в г. Иваново внедрён новый метод хлорирования воды гипохлоритом натрия по технологии фирмы «Grundfos», что могло привести к изменению концентрации этих соединений в питьевой воде. Однако, в литературе отсутствуют данные по некоторым показателям безвредности (ХОС, остаточного хлора, перманганатной окисляемости и токсичных металлов) питьевых вод, потребляемых населением г. Иваново в 2009-2013 годах.

Человечество в XXI веке осознает необходимость использования вод высокого качества для питьевых целей, что подтверждается ростом производства расфасованной в емкости питьевой воды как за рубежом, так и в России. Таким образом, использование бутилированных питьевых вод сможет решить проблему поступления ХОС в организм человека.

Существует ещё одна важная проблема, связанная с вопросом качества питьевой воды и водоснабжения. Во многих регионах России природная вода отличается практически полным отсутствием важнейших для жизнедеятельности элементов, составляющих "жесткость" воды, - кальция и магния. Подсчитано, что жители регионов с "мягкой" водой недополучают 3-5 кг кальция и магния в течение жизни. При этом организм поддерживает физиологический уровень этих элементов в крови и клетках за счет истощения собственных резервов, т.е. в первую очередь за счет обеднения костной ткани. Согласно данным эпидемиологических исследований, проведенных во многих странах, этот дефицит является самостоятельным фактором риска развития различных заболеваний, в частности, патологии сердечно-сосудистой системы. Употребление "мягкой" воды является самостоятельным фактором риска, способствуя развитию ряда хронических заболеваний - таких, как рахит, остеопороз, кариес, сердечно-сосудистые заболевания, патология беременности и др. В частности, в регионах, снабжаемых "мягкой" водой,

значительно (на 30-40%) повышен уровень заболеваемости гипертонической болезнью (ГБ). Что касается ГБ, при пересчете на население Санкт-Петербурга только в возрасте 40-59 лет эта проблема касается нескольких сот тысяч человек. Такая высокая частота ГБ сравнима лишь с ее частотой в странах Скандинавии, Ирландии, т.е. в регионах с аналогичной по "мягкости" водой [86]. Также важную проблему для 85% населения России представляют дефициты йода и фтора и связанные с ними заболевания щитовидной железы и кариес. Почти повсеместно отмечено нарастание дефицита поступления в организм как детского, так и взрослого населения солей кальция и других биогенных элементов [72].

Поэтому санитарное законодательство дополнено принципиально новыми критериями качества питьевых вод: физиологическая полноценность по макро- и микроэлементному составу [119]. СанПиН 2.1.4.1116-02 [119], сохраняя преемственность гигиенических критериев СанПиН 2.1.4.1074-01 [120], дополнен принципиально новыми критериями оценки качества питьевых вод: физиологическая полноценность по микро- и макроэлементному составу (в т.ч. с учетом норм суточного водопотребления), стабильность качества (сохранность питьевых свойств на протяжении срока хранения) [72]. Учитывая актуальность проблем с дефицитом биогенных элементов, Главный государственный санитарный врач РФ в своем постановлении № 5 от 11.07.2000 г «О коррекции качества питьевой воды по содержанию биогенных элементов» рекомендовал принять меры по восполнению дефицита биогенных элементов за счет организации производства и продажи населению расфасованной воды с оптимальным их содержанием. Например, для кондиционирования питьевой воды по содержанию кальция, магния, фторидов и йодидов производится минеральная добавка «Северянка Йод плюс Фтор», предлагаемая нами. Установлено положительное влияние оптимизированной по содержанию биогенных элементов питьевой воды на состояние здоровья детей [86]. Йодирование воды на уровне 30-60 мкг/л разрешается в качестве способа массовой профилактики йоддефицита при использовании иных мер профилактики [119].

## **1.2 Подходы к оценке влияния химического состава питьевой воды на организм детей**

В первом разделе отмечена роль воздействия ХОС питьевой воды на здоровье человека. Исследования, проведенные в Ивановской области и других регионах РФ, позволили выявить связи повышенной заболеваемости населения с загрязнением питьевых вод, в том числе и ХОС [35, 36, 40, 134]. В то же время ряд авторов указывает на то, что практически не оценивается риск здоровью детского населения при воздействии химических веществ питьевой воды [137].

При изучении влияния факторов окружающей среды на здоровье населения принципиально возможны разные подходы, направленные главным образом на обоснование величины предельно допустимой концентрации (ПДК) или предельно допустимого уровня (ПДУ) или в оценке степени риска воздействия на здоровье человека факторов среды [13]. Концепция оценки риска практически во всех странах мира и международных организациях рассматривается в качестве главного механизма разработки и принятия управленческих решений. Для этих целей необходимо определение оценочных критериев факторов риска и биохимических тестов, отражающих состояние гомеостаза организма человека, проживающего в определенных экологических условиях. Что проводится на основании системного анализа взаимосвязи здоровья населения и факторов окружающей среды путем разработки и применения методики биохимического обоснования в оценке факторов риска [8].

Оценка риска, как правило, осуществляется в соответствии со следующими этапами: идентификация опасности, оценка зависимости "доза - ответ", оценка воздействия (экспозиции) химических веществ на человека, характеристика риска [117].

В настоящее время существует диспропорция между успехами в установлении зависимостей «экспозиция – эффект» для медико-статистических показателей состояния здоровья населения и достаточно слабым вовлечением в этот процесс

данных углубленных медико-биологических обследований. Традиционной схемой проведения медико-биологических обследований является выбор на обследуемой территории двух зон, максимально различающихся по комплексным показателям загрязнения окружающей среды, с обследованием двух соответствующих выборок населения и расчетом достоверности межгрупповых различий по используемым показателям состояния здоровья. Такая схема не позволяет выделить вклады отдельных химических соединений в наблюдаемые изменения медико-биологических показателей и уязвима с точки зрения возможного вклада неучтенных сопутствующих факторов. Следствием ее преимущественного использования является наличие очень небольшого количества публикаций, авторы которых делали попытки использовать медико-биологические показатели состояния здоровья населения для оценки экологически обусловленных рисков [5; 121; 129]. Это можно сделать с учетом того, что важнейшим направлением исследований в области гигиены является разработка высокоинформативных методов для диагностики ранних изменений в состоянии здоровья человека, возникающих под воздействием неблагоприятных факторов среды [8, 48, 58, 74, 80, 112].

Одним из основных нормативных документов в области оценки факторов риска является «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» [117]. Согласно данному нормативному документу, в оценке факторов риска для здоровья населения при воздействии химических загрязнителей необходимо выявление биомаркеров, под которыми подразумеваются результаты измерений, отражающих взаимодействие между биологической системой и факторами окружающей среды [9; 132]. Измеренный ответ биологической системы может быть выражен параметрами, описывающими различные уровни функционирования биологической системы. В качестве биологической системы может рассматриваться организм человека, а фактором окружающей среды, влияющим на него, – химическое загрязнение атмосферы. Неблагоприятное влияние окружающей среды на здоровье человека в условиях ее химического загрязнения может проявляться реакциями биологических маркеров, свидетельствующих о нарушениях функционирования организма.

В качестве биологического маркера может быть принят биологический маркер эффекта, характеризующийся изменениями биохимических параметров в организме, по сравнению с их референтными уровнями. Референтными величинами (нормами) могут служить значения рассматриваемых тестов, установленные соответствующими унифицированными методиками [9; 132]. Перспективным направлением развития исследований в области оценки интенсивности воздействия на население химического загрязнения окружающей среды как фактора риска может явиться дальнейшее изучение биологических маркеров, в том числе разработка методики биохимического обоснования влияния токсикантов на организм человека. Эти исследования должны быть приурочены к региональным проблемам как экологии так и гигиены человека [94]. Вместе с тем необходимо адаптировать методологию оценки факторов риска для здоровья населения к потребностям практики. Отсутствуют методические рекомендации по получению экспертных оценок риска химического загрязнения окружающей среды применительно к влиянию на здоровье населения, с учетом изменения биохимических показателей организма человека при воздействии токсикантов [94].

Для диагностики экологически зависимых заболеваний необходимо учитывать особенности длительного воздействия химических веществ в низких концентрациях, вызывающих неспецифические изменения в состоянии организма задолго до того, как произойдут патологические нарушения. Поэтому при изучении воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды на состояние здоровья населения целесообразно выявлять первичные, функциональные изменения в организме, а не только наличие явно выраженных эффектов и различных заболеваний [115]. Субклинические сдвиги и физиологические изменения неясного значения определяются только в специальных исследованиях с помощью лабораторных и других диагностических приемов. В последнее время для этой цели широкое распространение получили биологические маркеры, свидетельствующие о наличии тех или иных предвестников заболеваний [55].

Одной из актуальных проблем гигиены является установление связей между воздействием факторов окружающей среды и состоянием здоровья населения,

включая его наиболее чувствительные группы [4, 82], к которым можно отнести детское население. Дети особенно чувствительны 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 [141]. В среднем по основным классам болезней, уровень заболеваемости детей промышленно развитых территорий в 2-4 раза превышает данный показатель на территориях относительного санитарно-гигиенического благополучия и характеризуется ранним возникновением болезней, их тенденцией к рецидивирующему течению, хронизации и устойчивостью к традиционной терапии. Кроме того, следует подчеркнуть, что для этих детей характерно одновременное наличие 4-6 сопутствующих заболеваний, тогда как у детей, проживающих на территории санитарно-гигиенического благополучия, этот показатель в 1,8-2,1 раза меньше [143].

У детей, проживающих на территории с повышенным содержанием ряда хлорорганических соединений в питьевой воде, исследовано содержание в крови указанных соединений, а также проведена оценка показателей функций иммунной и нейроэндокринной систем. Установлено повышенное содержание в крови ряда хлорорганических соединений, не определяющихся у детей контрольной группы. В крови детей группы наблюдения найден дисбаланс показателей клеточного звена врождённого и адаптивного иммунитета, что свидетельствует об изменении функций регуляторных систем детей, проживающих в условиях воздействия хлорорганических соединений [143].

При обследовании детей, посещающих детские дошкольные учреждения, исследования биологических сред (кровь) на содержание химических соединений, в т.ч. хлороформа, 1,2-дихлорэтана, дихлорбромметана и дибромхлорметана, показали что у детей, проживающих на территории, характеризующейся неблагоприятным состоянием сети питьевого водоснабжения, в биосредах определяются такие органические соединения, как хлороформ ( $0,0113 \pm 0,0024$  мг/дм<sup>3</sup>), 1,2-дихлорэтан ( $0,0196 \pm 0,0037$  мг/дм<sup>3</sup>), дибромхлорметан ( $0,0001 \pm 0,00001$ ) и ди-

хлорбромметан ( $0,00073 \pm 0,00031$  мг/дм<sup>3</sup>). У детей группы сравнения анализируемые хлорорганические соединения в биологических средах обнаружены не были. При проживании на территории с высоким содержанием в воде хлорорганических соединений, отмечалось накопление в организме детей побочных продуктов хлорирования воды (хлороформа, 1.2-дихлорэтана, дибромхлорметана, дихлорбромметана), что приводило к изменению уровня здоровья, в т.ч. по наличию хронической соматической патологии. Наиболее часто у детей, проживающих на территории с неблагополучным состоянием водоснабжения, в отличие от сравниваемой группы, регистрировались хронические воспалительные заболевания органов дыхания (48,6 и 17,1% соответственно,  $p < 0,01$ ), хроническая патология желудочно-кишечного тракта (35,7 и 16,3%,  $p < 0,01$ ), заболевания иммунной системы в виде персистирующего транзиторного иммунодефицита (8,2 и 4,2% соответственно,  $p < 0,05$ ) [138].

Проведённые комплексные исследования атмосферного воздуха и питьевой воды показали, что экспозиция при загрязнении хлорорганическими соединениями питьевой воды является доминирующей. Доказана статистически достоверная взаимосвязь между повышенным содержанием в крови хлорорганических соединений и биохимическими показателями клеточного и функционального повреждения печени. Установлены достоверные причинно-следственные связи изменения клеточного иммунитета (фагоцитоз, Т-лимфоциты) и гуморального (иммуноглобулины и цитокины) иммунитета с концентрациями хлорорганических соединений в крови обследованных детей. Установлено, что обращаемость за медицинской помощью детей по причине желудочно-кишечных болезней, других болезней желчного пузыря, поражений желчевыводящих путей и поджелудочной железы в 4,64 раза выше, чем на контрольных территориях [68].

Разработка и внедрение в практику методов, позволяющих оценить степень гигиенического благополучия региона для здоровья населения, базируется на оценочных критериях риска. Оценка влияния факторов на организм человека является способом получения особого рода информации, на основе которой возможна оптимизация связей в системе «окружающая среда – здоровье населения». Вместе

с тем реально изучение системы «здоровье человека – окружающая среда», в рамках которого должна проводиться оценка факторов риска, является достаточно сложным процессом [8].

Поиск ранних, предпатологических изменений в организме при воздействии неблагоприятных факторов на этапе, когда только еще создаются условия для формирования патологии, прогнозы донозологического состояния на перспективу – эффективный путь повышения качества здоровья населения [103; 105, 106, 124, 149, 150].

Для изучения состояния здоровья населения на стадии, предшествующей или способствующей развитию патологии, разработаны методы неинвазивной биохимической диагностики, позволяющей исследовать доступный биоматериал без вмешательства во внутреннюю среду организма [82; 110; 111; 149, 150].

Можно сказать, что оценка значимости загрязнения среды по биологическим ответам организма человека, по показателям здоровья более объективна, чем сопоставление концентраций отдельных загрязнителей с гигиеническими нормами, так как интегрально учитывает влияние всех, в том числе неидентифицированных, загрязнителей, их комплексное и комбинированное действие на организм человека [11].

Гигиена – наука, изучающая взаимоотношения человека с факторами окружающей природной среды и устанавливающая оптимальные нормативы этих взаимоотношений через комплексную оценку влияния факторов на организм человека. В области гигиены человека остаются недостаточно разработанными вопросы количественной оценки вклада антропогенных источников загрязнения в формирование здоровья населения, проявляющихся изменением параметров обмена веществ [62; 55; 113; 148]. Авторы считают, что комбинированная программа мониторинга с использованием одномоментно зарегистрированных тестов позволяет получить лабораторную оценку системного ответа организма на интоксикацию, в том числе и исследование детоксикационной функции печени [53].

Ряд авторов считает [125], что на одно из первых мест среди экологически обусловленной патологии выступает группа заболеваний желудочно-кишечного

тракта у детей. В настоящее время распространенность патологии органов пищеварения в регионах РФ составляет от 90 до 160 на 1000 детей. Одно из ключевых значений в развитии гастроэнтерологических заболеваний имеют неблагоприятные факторы окружающей среды. У детей в структуру заболеваемости желудочно-кишечной патологией входят как функциональные, так и органические нарушения. Среди функциональных нарушений одно из ведущих мест принадлежит дисфункции билиарного тракта. Современное определение, согласно D. A.

Drossman, гласит, что «функциональные нарушения — это разнообразная комбинация гастроинтестинальных симптомов без структурных или биохимических нарушений». Формируясь в периоды наиболее интенсивного роста и развития организма, дисфункция билиарного тракта является, прежде всего, уделом детского и подросткового возрастов. Частота ее встречаемости в общей популяции от 30 до 40 %. Дисфункция билиарного тракта сопровождается нарушением процессов переваривания и всасывания, развитием избыточного бактериального роста в кишечнике, а также нарушением моторной функции желудочно-кишечного тракта [141]. Возможно, что эта патология связана с процессом детоксикации вредных химических соединений.

Наряду с основной патологией, у детей присутствуют отклонения со стороны регуляторных систем и органов, участвующих в элиминации ксенобиотиков [125]. Их обезвреживание в большинстве случаев происходит путём химической модификации в печени. Вещества гидрофобные или обладающие большой молекулярной массой выводятся с желчью в кишечник и затем удаляются с фекалиями.

В настоящее время исследования в области гигиены в основном ограничиваются одним или несколькими факторами с выработкой диагностических и прогностических правил решений для отдельного класса заболеваний. На практике оказывается проблематичным применение полученных результатов, поскольку система «организм человека – факторы риска» представляет собой динамический объект, описание составляющих которого является трудоемкой и требующей больших затрат работой [18; 130]. Поэтому существует реальная потребность в

применении новых технологий для изучения проблем оценки факторов риска. Несомненно, что таковыми могут быть показатели свободнорадикального окисления (СРО). Известно, что наличие хронических заболеваний приводит к ослаблению организма и способствует реализации повреждающих эффектов факторов окружающей среды [82; 190]. СРО является связующим звеном срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды [14]. Также остаётся неизученной возможность комплексного использования показателей свободно-радикального окисления и летучих жирных кислот в слюне и крови для оценки эко-модифицирующего влияния питьевой воды и изменений в организме человека.

### **1.3 Влияние загрязнения окружающей среды на состояние свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы**

Выше было отмечено, что одной из приоритетных задач гигиены является выявление начальных, обратимых стадий патологических состояний, разработка интегральных неинвазивных способов проведения биомониторинга. Известно [149], что антиокислительная система организма, характеризующаяся сложной динамикой процесса, вовлеченностью в него широкого спектра функционально-метаболических систем, контролирующих его как на клеточном, так и на организменном уровнях, обладает многочисленными лимитирующими факторами. Это, прежде всего, участие в молекулярных механизмах неспецифической резистентности организма к повреждающим воздействиям, когда соотношение активности окислительных процессов и антиоксидантной защиты (АОЗ) не только отражает, но и во многом определяет интенсивность метаболизма, адаптационные возможности организма. По данным литературы в антиокислительный механизм вовлечены две функции — продуцирование радикалов (свободнорадикальное окисление) и нейтрализация их повреждающего эффекта - АОЗ, в связи с чем в прогностическом плане для оценки действия неблагоприятных факторов среды и резервных возможностей организма правомерен акцент на установление эмпири-

ческой зависимости между степенью радикальной защиты и показателями общей резистентности [149].

Образование свободных радикалов - постоянно происходящий в организме процесс, физиологически сбалансированный за счёт активности эндогенных антиоксидантных систем. При чрезмерном увеличении продукции свободных радикалов вследствие прооксидантных воздействий и/или несостоятельности антиоксидантной защиты развивается окислительный стресс, сопровождающийся повреждением белков, липидов и ДНК. Эти процессы значительно усиливаются на фоне снижения активности антиоксидантных систем организма (супероксиддисмутаза, глутатион пероксидаза, витамин Е, витамин А, селен), защищающих клетки и ткани от губительного действия свободных радикалов. В дальнейшем это приводит к развитию главных болезней человечества: атеросклероза, ИБС, сахарного диабета, артериальной гипертензии, иммунодефицитных состояний, злокачественных новообразований и к преждевременному старению [54].

Современные лабораторные тесты позволяют оценить как активность свободнорадикальных процессов, так и состояние систем антиоксидантной защиты. Одним из неблагоприятных последствий перекисного окисления липидов считают образование малонового диальдегида в результате, обусловленного свободными радикалами, разрыва полиненасыщенных жирных кислот. Этот альдегид образует шиффовы основания с аминокруппами белка, выступая в качестве «сшивающего» агента. В результате сшивки образуются нерастворимые липид-белковые комплексы, называемые пигментами изнашивания или липофусцинами. Концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови отражает активность процессов перекисного окисления липидов в организме и служит маркёром степени эндогенной интоксикации. Как правило, высокое содержание малонового диальдегида соответствует тяжёлой степени эндогенной интоксикации. При недостаточности одного или нескольких звеньев антиоксидантной системы ткани утрачивают защиту от действия свободных радикалов, что приводит к их повреждению, разрушению органов и развитию заболевания [54].

Нарушение оксидантного статуса организма рассматривается в настоящее время как одно из общих звеньев в этиологии экологически обусловленных заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем, а также как один из механизмов канцерогенеза [14; 37, 157]. Поэтому в качестве интегральных маркеров повреждения организма выбирают показатели оксидантного статуса, которые часто применяются в гигиенических исследованиях [54, 102, 105; 106; 145; 146; 149; 158]. По данным научной литературы, все химические соединения потенциально способны к нарушению оксидантного равновесия клеток [14; 154; 169; 181]. В то же время неизвестно, какие из этих потенциальных эффектов реализуются в организме человека при различных концентрациях химических соединений.

Поскольку активация свободнорадикального окисления является ключевым звеном в патогенезе широкого спектра заболеваний, предлагается при оценке влияния антропогенных факторов на организм учитывать их прооксидантные свойства [122]. В мониторинге здоровья населения важна оценка функциональных резервов организма человека как биологической системы, существенное место в которой отводится его антиоксидантному статусу. Разработаны критериальные показатели оценки антиоксидантных и оксидантных реакций, представленные в виде шкалы, позволяющие предложить и обосновать систему профилактических мероприятий для прогнозирования балансного изменения антиоксидантного статуса, перехода обратимых процессов в стойкий окислительный стресс при продолжающемся воздействии неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов, в том числе токсикантов окружающей среды [105; 106; 149].

Антиоксидантная система является одной из важнейших неспецифических защитных систем организма, оперативно реагирующих на любые изменения внешней среды, характеризующейся антропогенным загрязнением. Баланс состояния свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты отражает адаптационные возможности организма, приспособленность к условиям обитания, а его смещение приводит к развитию патологических процессов. Характеризуя адаптационные процессы в системе «свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита» в биологических жидкостях организма, выделяют три основных

звена [123]: 1) состояние компенсации, характеризующейся усилением окисления и антиокисления или физиологическим уровнем соотношения этих процессов; 2) напряжение, дифференцируемое противоположной направленностью изменений окисления и антиокисления; 3) перенапряжение, заканчивающееся либо ослаблением окисления и антиокисления, либо срывом.

Все вышеизложенное свидетельствует об актуальности и прогностической значимости изучения биохимических маркеров и гематологических показателей влияния химических загрязнителей окружающей среды на организм человека, проявляющегося в изменениях метаболических реакций организма, в том числе системы крови. В крови могут определяться клинико-биохимические параметры – общедоступные, унифицированные показатели клинико-биохимического статуса организма и маркерные тесты антиоксидантно-оксидантного статуса, на основании которых могут быть получены расчетные критерии – регрессионные зависимости, индексные параметры, шкалы [8].

Таким образом, одним из пусковых механизмов предпатологических и патологических состояний являются нарушения антиоксидантной защиты организма, регулирующие уровень активных форм кислорода, которые при чрезмерной генерации являются повреждающими факторами [78, 178]. Также и при химических воздействиях свободнорадикальное окисление является одной из чувствительных систем реагирования клеток на химическое воздействие [15, 105, 106, 122, 149].

В современных условиях особую актуальность приобретает раннее выявление нарушений окислительно-восстановительных процессов в условиях воздействия химических загрязнителей, поступающих в организм с водой централизованного питьевого водоснабжения. Интерес представляют эти процессы у детей.

При оценке воздействия химических факторов на организм детей был проведён анализ содержания в биосредах детей ряда химических соединений, включая хлорорганические. Они характеризуются цитотоксическим действием, обуславливающим избыточную активацию свободнорадикального окисления в организме. Известны лабораторные диагностические исследования влияния ХОС на активность окислительно-восстановительных процессов, которые выполняются

по изменению уровня общей антиоксидантной активности (АОА) и уровню содержания малонового диальдегида (МДА), являющегося конечным продуктом свободнорадикального окисления, в сыворотке крови [54, 79].

По данным ряда авторов [79] в результате лабораторного обследования было выявлено, что у большинства детей с повышенной контаминацией биосред отмечается смещение окислительно-восстановительного баланса. Сдвиг равновесия в сторону восстановительных процессов за счет повышения АОА был оценен как компенсаторная реакция на избыточное образование свободных радикалов. Этот процесс может быть обусловлен механизмами влияния техногенных химических факторов: за счет возможного усиления перекисного окисления липидов при прямом повреждении клеточных мембран хлорорганическими соединениями; дополнительного образования свободных форм кислорода из радикалов-переносчиков электронов в результате угнетения ферментов дыхательной цепи при избыточном содержании в крови металлов [79].

По данным литературы [79] у отдельных детей показатели антиоксидантной активности определялись ниже физиологической нормы, что указывает на истощение антиоксидантных резервов на фоне преобладания окислительных процессов, о чем свидетельствует повышение концентрации МДА в плазме крови у детей. Дополнительным усугубляющим фактором может являться подавление активности и частичная утрата ферментов антиоксидантной защиты [147]. По данным ряда авторов [140] при обследовании детей было выявлено повышение содержания дельта-аминолевулиновой (дельта-АЛК) кислоты и карциноэмбрионального антигена (КЭА), указывающее на начальные признаки развития метаболических изменений в организме, приводящие в дальнейшем к интоксикации.

Повышение содержания контаминант в крови и изменение показателей окислительно-восстановительных процессов у детей выявили достоверную связь повышения антиоксидантной активности крови с повышением содержания в крови ХОС. Были получены корреляции, отражающие связь повышения в крови уровня дельта-АЛК с повышением хлорорганических соединений. Была доказана достоверная связь между повышением КЭА и содержанием этих веществ в крови.

Было установлено, что при изменении окислительно-восстановительных процессов у детей с повышенной контаминацией химическими веществами, обусловленного нарушением баланса в системе окисления и восстановления, выявленные изменения показателей имели разнонаправленный характер. С одной стороны это свидетельствовало о напряжении процессов антиоксидантной защиты, а с другой – об ее истощении. Маркерами метаболического синдрома при нарушении окислительно-восстановительных процессов у детей, проживающих в условиях воздействия хлорорганических соединений, являются уровень АОА крови, содержание МДА и КЭА в сыворотке крови, содержание дельта-АЛК в моче. Мониторинг данных показателей позволил выявить не только нарушение окислительно-восстановительных процессов у детей на ранней стадии, но и своевременно провести их коррекцию [194].

Механизм повреждающего действия многих ХОС, в том числе тетрахлорметана, реализуется через активацию процессов свободнорадикального окисления [194]. Образование свободных радикалов и реактивных метаболитов кислорода является важным механизмом повреждения клеток печени. В частности, чрезмерная продукция активных форм кислорода (АФК) инициирует лавинообразное разветвление процессов свободнорадикального окисления [79].

Значительную роль в механизме токсического действия хлорированных углеводородов играют процессы свободнорадикального окисления, запускающие перекисное окисление липидов, что приводит к нарушениям проницаемости и функциональных свойств клеточных мембран. Усиление свободнорадикальных процессов и, как ответная реакция, нарушение антиоксидантной защиты организма может приводить к развитию состояния оксидативного стресса, являющегося одним из запускающих механизмов в нарушении функционального состояния жизненно важных органов и систем [59].

В результате обследования детей, потребляющих питьевую воду, подвергшуюся гиперхлорированию, выявлена зависимость изменения лабораторных показателей, характеризующих состояние окислительно-восстановительных процессов от повышенного содержания в организме хлорорганических соединений.

Установленные зависимости характеризуют нарушение баланса окислительно-антиокислительных процессов в результате активизации окислительных реакций и напряженного состояния антиокислительной защиты организма [36].

Рассмотрим механизм свободнорадикального окисления, в том числе и перекисного окисления липидов. В качестве иницирующих факторов СРО могут выступать различные активные формы кислорода (АФК): супероксидный радикал  $O_2^*$ , гидроперекисный радикал  $H_2O_2^*$ , гидроксильный радикал  $*OH$ , синглетный кислород  $O_2$  и перекись водорода. Высокая реакционная способность АФК делает их сильнотоксичными для биологических систем на всех уровнях – от молекулярного до организменного. Обычно в клетках организма около 3-5%  $O_2$  не используется в синтезе АТФ и может вовлекаться в генерацию активных форм кислорода [79].

Функционирование аэробных клеток было бы невозможно в связи с токсичностью кислорода без существования защитных систем, к которым относятся ферментативные и неферментативные антиокислители. В настоящее время под антиокислителями понимают широкий класс веществ, снижающих активность радикальных окислительных процессов по одному или нескольким механизмам [79].

Различают превентивные антиокислители и ингибиторы активных форм кислорода. Компоненты антиокислительной системы (АОС) характеризуются специфическим действием на различные звенья свободнорадикального окисления (СРО). Так, существуют ферменты, направленные на утилизацию АФК (супероксиддисмутаза – СОД, каталаза, пероксидазы), продукты СРО, участвующие в развитии СРО (глутатионпероксидазы - ГП), и токсические продукты СРО (глутатион-S-трансферазы - ГТ). Однако до сих пор не обнаружен компонент АОС, который бы специфически утилизировал  $*OH$  [79].

В настоящее время большое распространение получил термин «окислительный стресс», которым обозначают состояния напряжения антиокислительной системы, возникающие в результате либо высокого уровня образования АФК, либо недостаточной активности антиокислительных механизмов. Понятие «окислительный стресс» подразумевает не только комплексность подхода к рассмотрению

отдельных компонентов антиоксидантной системы, но и существование неразрывной взаимосвязи последней с процессами генерации АФК [79].

Основным источником интермедиатов кислорода является митохондриальное окислительное фосфорилирование, в результате чего нарушение в любом из комплексов дыхательной цепи может приводить к генерации радикалов кислорода и развитию «окислительного стресса». К настоящему времени накоплен огромный фактический материал, свидетельствующий об участии антиоксидантной системы в адаптационных реакциях организма, основной функцией которой является поддержание на стабильном уровне концентрации активных форм кислорода, участвующих в таких процессах жизнедеятельности клетки, как дифференцировка, пролиферация и другие. Баланс между системами окисления и антиокисления необходим для сохранения гомеостаза при воздействии на организм техногенных химических факторов среды обитания. В связи с этим исследование нарушения окислительно-восстановительных процессов в организме при воздействии техногенных химических факторов среды обитания является актуальным [79].

Ранее мы обращали внимание на то, что ХОС являются одними из ведущих загрязнителей окружающей среды. Значительную роль в механизме токсического действия хлорированных углеводов играют процессы свободнорадикального окисления [36, 194], запускающие перекисное окисление липидов, что приводит к нарушениям проницаемости и функциональных свойств клеточных мембран [59]. Можно сказать, что нарушение окислительного статуса организма - одно из общих звеньев в этиологии экологически обусловленных заболеваний [14; 105, 106; 144; 149, 157, 172].

Исследованы и оценены лабораторно-диагностические показатели, свидетельствующие о том, что у обследованных детей регистрируется повышенная активность окислительных процессов (увеличение содержания малонового диальдегида и гидроперекиси липидов в плазме крови). Установлено повышение активности каталазы эритроцитов и глутатионпероксидазы в сыворотке крови и понижение уровня общей антиоксидантной активности, что характеризует напряженное состояние антиоксидантных процессов. В ходе углубленного обследования детей

установлена достоверная связь между повышенной концентрацией в крови всех выявленных хлорорганических соединений с показателями активизации окислительных и нарушением интенсивности антиоксидантных процессов в организме (повышенная активность глутатионпероксидазы сыворотки крови; понижение общей антиоксидантной активности). Таким образом, в результате обследования детей, потребляющих питьевую воду, подвергающуюся гиперхлорированию, выявлена зависимость изменения лабораторных показателей, характеризующих состояние окислительно-восстановительных процессов от повышенного содержания в организме хлорорганических соединений. Установленные зависимости характеризуют нарушение баланса оксидантно-антиоксидантных процессов в результате активизации окислительных реакций и напряженного состояния антиоксидантной защиты организма [36].

Установлено, что в условиях систематического потребления питьевой воды с повышенным содержанием хлорорганических соединений, в организме человека идентифицируются токсичные соединения, которые в норме в биологических средах не обнаруживаются [34]. Установлено, что у детей, потребляющих некачественную питьевую воду в 2,1 раза чаще регистрируется повреждение клеток печени (у 26% детей), в 3,5 раза чаще снижается белковосинтетическая функция печени (14% детей), в 2,9 раза чаще нарушается баланс окислительно-восстановительных процессов (87%), снижается неспецифическая резистентность и развивается интоксикация организма. Зарегистрирована в 5,4 раза большая частота встречаемости отклонений гематологических показателей, определяющих замедление процессов свертывания крови (98%), и в 1,8 раза - развитие анемического синдрома (21%) с нарушением процессов обмена железа (28%). Установлены достоверные причинно-следственные связи изменения клеточного (фагоцитоз, Т-лимфоциты) и гуморального (иммуноглобулины и цитокины) иммунитета с концентрациями хлорорганических соединений в крови обследованных детей. Адекватные химической нагрузке лабораторные тесты биохимических показателей крови у детей свидетельствовали о нарушении функции антиоксидантной системы организма,

активизации процессов свободнорадикального окисления, развитии процессов интоксикации и накопления токсичных метаболитов [34].

У подростков, проживающих в крупном промышленном центре – г. Ангарске отмечена активация свободнорадикального окисления и истощение антиоксидантной активности. Дефект в указанном звене метаболизма способен снизить резистентность организма к воздействию неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды [90].

Известна оценка влияния загрязненной ХОС питьевой воды на здоровье человека путем анализа изменения в крови отклонений лабораторных показателей свободнорадикального окисления [35, 84]. Установлено повышение малонового диальдегида и гидроперекиси липидов, понижение общей антиоксидантной активности, повышение активности каталазы и глутатионпероксидазы в зависимости от повышенного уровня в крови ХОС [75].

При изучении токсического действия химических соединений малой интенсивности рекомендовано использовать оценку состояния свободнорадикального окисления. Переход к исследованию свободнорадикального окисления по кинетике хемилюминесценции в крови открывает новые возможности [139].

В заключении отметим, что использование современных методов анализа направлено на поиск принципиально новых биологических маркеров [107]. Этими маркерами могут быть методы анализа свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности путем измерения хемилюминесценции биологических субстратов.

#### **1.4 Влияние загрязнения окружающей среды на состояние микрофлоры желудочно-кишечного тракта детей и летучие жирные кислоты**

Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и биоценоз кишечника являются индикаторами неблагоприятного воздействия внешнесредовых факторов на организм детей. Оценка содержания ЛЖК при гастроинтестинальной патологии может использоваться в санитарно-гигиеническом

мониторинге экозависимых заболеваний органов пищеварения. О составе и изменении микрофлоры кишечника информирует исследование ЛЖК [116, 176].

Летучие жирные кислоты (ЛЖК) - монокарбоновые кислоты с длиной цепи до 8 атомов углерода, поэтому в англоязычной литературе их еще называют "short chain fatty acids" (SCFA) - короткоцепочечными жирными кислотами. К ним относятся уксусная, пропионовая, изомасляная, масляная, изовалериановая, валериановая, изокапроновая и капроновая кислоты. ЛЖК - основной продукт микробной ферментации углеводов, жиров и белков. Вырабатываются ЛЖК, главным образом, анаэробными бактериями, которые доминируют в составе кишечной микрофлоры. Неразветвленные ЛЖК - уксусная, пропионовая и масляная - образуются при анаэробном брожении углеводов, тогда как метаболизация белков ведет к образованию разветвленных кислот - изомасляной (из валина) и изовалериановой (из лейцина). Многие пищевые белки, углеводы и растительная клетчатка не перевариваются человеческими пищеварительными ферментами и не всасываются в тонком кишечнике, а перевариваются бактериями в толстой кишке до ЛЖК, водорода, метана и углекислого газа [116, 176].

ЛЖК обладают известной антибактериальной активностью. Благодаря этому они могут служить важным фактором в поддержании баланса микробной экосистемы. Они могут как препятствовать колонизации кишечника патогенными микроорганизмами, например, шигеллами и сальмонеллами, так и служить promotорами роста некоторых анаэробных бактерий. Вместе с ЛЖК всасываются ионы натрия, калия, хлора и воды [116, 176]. От всасывания ЛЖК зависит содержание карбонатов в просвете кишечника и pH кишечного содержимого. ЛЖК, особенно масляная кислота, являются основным источником питания колоноцитов, обеспечивая их энергией почти на 70%. ЛЖК стимулируют пролиферацию кишечного эпителия. Их отсутствие в просвете кишки или нарушение утилизации колоноцитами приводит к развитию язвенного колита и других воспалительных заболеваний кишечника. Масляная кислота действует на многие клеточные регуляторы, участвующие в дифференцировке эпителия толстого кишечника. Многочисленные исследования показали защитную роль масляной кислоты в отношении появ-

ления и роста раковой опухоли толстого кишечника [116, 176]. У ЛЖК обнаружено еще много других свойств. Например, регулировать гликогенез и кетонообразование в печени, расслаблять гладкую мускулатуру кишечника и мезентериальных сосудов, влиять на экспрессию различных генов в колоноцитах, влиять на уровень некоторых гормонов гипофиза (гонадотропинов, соматотропного гормона), подавлять репликацию вирусов герпеса и цитомегаловируса [116, 176].

В последние годы проведено достаточно большое количество исследований, показывающих, что ЛЖК - реально активные модуляторы деятельности иммунной системы. Уксусная, пропионовая и масляная кислоты - микробные продукты брожения сахаров - оказывают токсическое действие на организм человека и нарушают функции тромбоцитов и лейкоцитов [116, 176]. Увеличение содержания уксусной, пропионовой, масляной кислот в слюне отражает увеличение общего количества микробных клеток, в том числе условно-патогенных микроорганизмов, в ротовой полости и на слизистых оболочках желудка и двенадцатиперстной кишки. При увеличении концентрации уксусной кислоты и численности микробов в ассоциации развивается функциональная диспепсия, при значительном увеличении концентраций уксусной, и/или пропионовой, и/или масляной кислот и численности микроорганизмов в ассоциации развивается хронический гастродуоденит.

Установлено [65], что качественное и количественное содержание летучих жирных кислот (ЛЖК) в различных биосредах отражает метаболическую активность микрофлоры и дисбиотические изменения в кишечнике.

Многочисленные исследования по дисбактериозу кишечника выполнены в области микробиологии, клинической медицины и, значительно меньше, в области профилактической медицины. На сегодняшний день приоритетной задачей является предупреждение развития болезней на донозологическом уровне, поэтому значимость работ профилактической направленности возрастает. Проведено изучение микробной экологии человека в условиях загрязнения окружающей среды разной интенсивности. В ходе этой работы [28] для территории Сибири были

установлены региональные микробиологические показатели кишечного биоценоза для здоровых детей.

У детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия, обнаружены дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры, которые утяжеляют течение любого заболевания. В этой же работе отмечалось, что обнаружена взаимосвязь между содержанием экотоксикантов в крови и летучих жирных кислот (ЛЖК) [89].

Проведен анализ содержания ЛЖК в крови у детей при экообусловленном хроническом гастродуодените с секреторной недостаточностью, на основе этого предложено использовать изменение содержания ЛЖК в крови в качестве критерия влияния неблагоприятных экологических факторов на течение заболевания. Авторы делают вывод [85], что показатели ЛЖК крови можно использовать в качестве критерия оценки многофакторного внешнесредового воздействия.

Позволяют определить ЛЖК в биосредах организма человека хроматографические методы. Например, для диагностики неклостридиальной инфекции предложены высокоэффективная жидкостная и газожидкостная хроматография. Газовая хроматография предлагается для определения анаэробов – возбудителей пневмоний у новорожденных детей, оценки интоксикации при анаэробной неклостридиальной инфекции [41]. На сегодняшний день метод газожидкостной хроматографии (ГЖХ) в основном применяется в специализированных «анаэробных» лабораториях для экспресс-диагностики неклостридиальной гнойной инфекции. Метод основан на обнаружении в патологическом материале от больного летучих жирных кислот, которые являются специфическими продуктами метаболизма облигатных анаэробов [176].

Таким образом, микрофлора ЖКТ является индикатором неблагоприятного воздействия факторов внешней среды на организм, а информацию о её состоянии даёт анализ содержания ЛЖК. Проведение оценки содержания ЛЖК у здоровых детей и детей с функциональной патологией ЖКТ, может использоваться для оценки экомодифицирующего влияния ХОС питьевой воды на организм детей.

Исходя из обзора литературы, определен круг вопросов, требующих более тщательного исследования. Так, не достаточно изучено изменение содержания хлорорганических соединений в питьевой воде централизованного источника водоснабжения г. Иваново после перехода на новую гипохлоритную технологию обеззараживания. Остаётся открытым вопрос использования показателей свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности и летучих жирных кислот в слюне детей для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей, в том числе и детей с функциональной патологией ЖКТ.

Новые возможности изучения этой проблемы могут открыть методы индуцированной хемилюминесценции процессов свободнорадикального окисления и антиоксидантной активности, а также газожидкостной хроматографии летучих жирных кислот. Следует учитывать, что для мониторинга необходимо более широкое использование неинвазивных методов (например, исследование слюны), и новых показателей, отражающих переход от загрязнения окружающей среды к оценке изменений внутренней среды организма детей.

## Глава 2 Материалы и методы

Основные направления, объекты, методы и объем исследований представлены в таблице 2.1.

Таблица 2.1. Основные направления, объекты, методы и объем исследований

№ п/п	Направление исследований	Объекты исследования	Методы исследования	Число исследований
1.	Гигиеническая оценка питьевой воды	гигиенические исследования всего: в том числе: питьевая вода г. Иваново питьевая вода с. Подвязновский питьевая вода бутилированная	санитарно-химические, в том числе газожидкостная хроматография; статистические	935
2.	Исследование оксидантного статуса	слюна детей кровь детей	хемилюминесцентный анализ; математические, статистические	168 336
3.	Исследование летучих жирных кислот: уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой кислот	слюна детей кровь детей	газожидкостная хроматография; математические, статистические	672 336
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 № 003у)	аналитические; расчет коэффициента опасности; статистические	176

Объектом исследования являлись:

1 Питьевая вода:

1.1 разводящей сети централизованного источника питьевого водоснабжения г. Иваново;

1.2 нецентрализованного источника питьевого водоснабжения - скважины № 5а с. Подвязновский Ивановского района Ивановской области;

1.3 бутилированная, произведенная из скважин Ивановской области: «Хрустальная капля» из № 3 в д. Климентьево Лежневского р-на; «Лесной родник» из № 9 в д. Строкино Ивановского района; «Пестяковские просторы» из № 12 в поселке Пестяки; «Лесной источник» из № 1 в пос. Бибирево Ивановского р-на; «Зеленый городок кристальная» из № 5 в д. Ломы Ивановского района; «Нежная» из № 5 в с. Сосновец Родниковского района; «Лебяжий луг» из № 4 на ул. Колотилова г. Иваново; «Артезианская К» из № 2 на ул. Кузнечной в г. Кохма - 8 наименований.

2 Дети в количестве 120 человек:

2.1 в количестве 35 человек в возрасте 7-14 лет, проживающие на территории г. Иваново, потребляющие хлорированную питьевую воду централизованного источника питьевого водоснабжения, содержащую хлорорганические соединения (основная группа),

2.2 в количестве 37 человек в возрасте 7-14 лет, проживающие в с. Подвязновский Ивановского района Ивановской области и потребляющие питьевую воду нецентрализованного водоснабжения, не содержащую хлорорганические соединения (группа сравнения № 1)

2.3 в количестве 48 человек с дисфункцией билиарного тракта в возрасте 7-17 лет, проживающие на территории г. Иваново и потребляющие хлорированную питьевую воду централизованного источника питьевого водоснабжения, содержащую остаточный хлор и хлорорганические соединения (группа сравнения № 2) (соисполнитель: врач-гастроэнтеролог Детской городской клинической больницы № 1 г. Иваново Шлыкова О.П.).

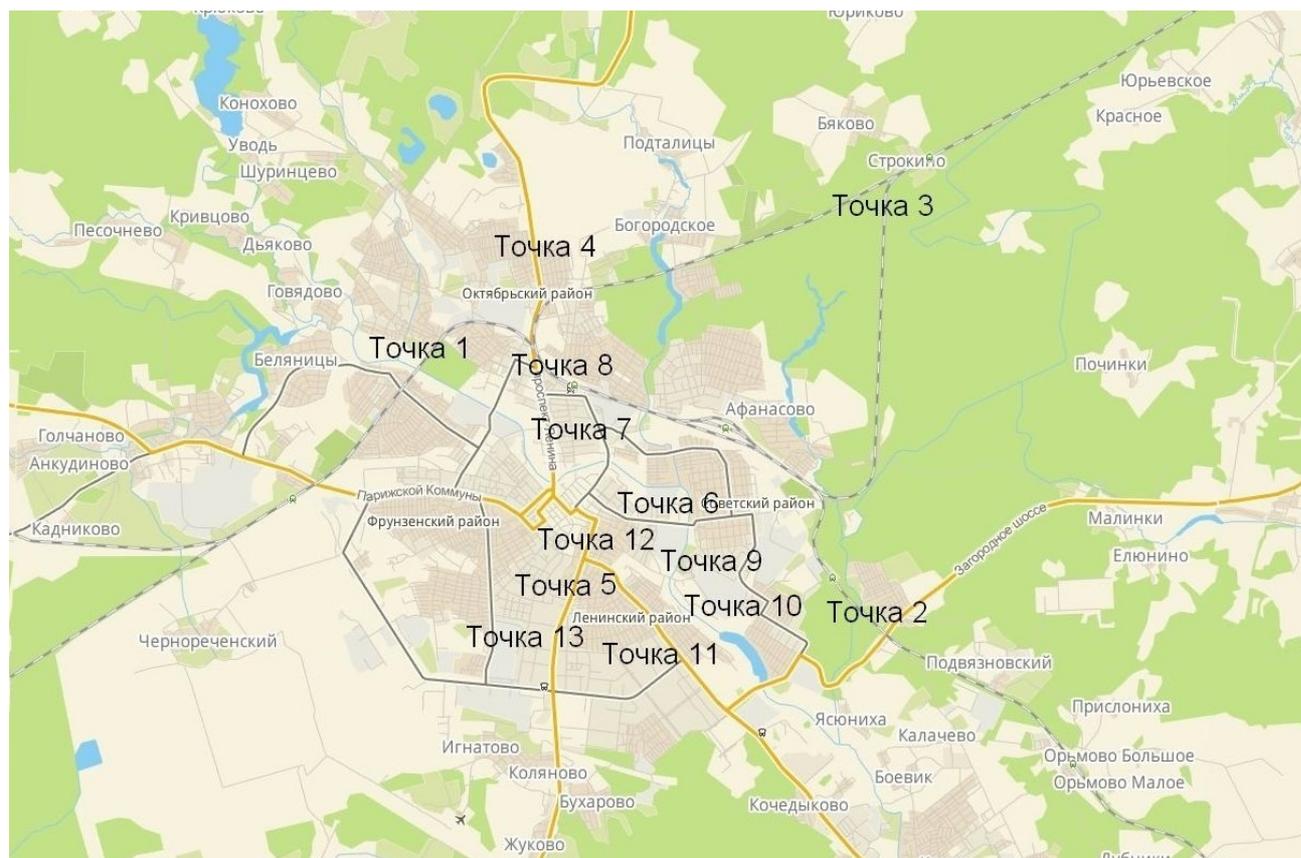
У всех родителей или официальных опекунов обследованных нами детей было получено добровольное информированное согласие на проведение исследований.

В работе применены санитарно-гигиенические, санитарно-химические, физико-химические и статистические методы исследований.

Гигиеническая оценка качества питьевой воды выполнена по материалам мониторинговых наблюдений за период 2008-2011 гг. Управления Роспотребнадзора по Ивановской области (по 11 санитарно-химическим показателям) в резервуаре чистой воды м. Авдотьино, в резервуарах «Строкино» и «Горино» и в 10 точках разводящей сети г. Иваново, по материалам Испытательного центра «Качество» Ивановского государственного химико-технологического университета в 10 точках разводящей сети г. Иваново за 2006-2011 гг. и собственных наблюдений питьевой воды в 1 точке разводящей сети г. Иваново с отбором 29 проб питьевой воды за 2012-2013 гг.

Мониторинговые точки обозначены на рисунке 2.1. Пробы воды отбирали по ГОСТ Р 51592-2000 и ГОСТ Р 51593-2000.

Рисунок 2.1. Точки отбора проб воды из разводящей сети.



Примечание: № 1 м. Авдотьино, резервуар чистой воды; № 2 м. Горино, резервуар «Горино»; № 3 м. Строкино, резервуар «Строкино»; № 4 г. Иваново, ул. Нормандии Неман, 82; № 5 г. Иваново, ул. 3-я Первомайская, 16; № 6 г. Иваново, ул. Шошина, 15; № 7 г. Иваново, пр. Ленина, 69; № 8 г. Иваново, ул. Мальцева, 3; № 9 г. Иваново, ул. 3-я Сосневская, 21; № 10 г. Иваново, ул. 3-

я Сосневская, 9/12; № 11 г. Иваново, ул. 3-я Чапаева, 12; № 12 г. Иваново, ул. Лежневская, 115; № 13 г. Иваново, ул. Кудряшова, 115.

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 с использованием аттестованных методик в соответствии с требованиями МУ 2.1.4.1184-03 [72].

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 Слюсар С.Г.). 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 «Ивановский государственный химико-технологический университет» с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра «AAS-3» (Германия) по ГОСТ Р 51309-99, ПНД Ф 14.1:2.22-95, ПНД Ф 14.1:2.4.139-98.

Информация обобщена в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01 [120].

Оценку риска проводили в соответствии с Руководством Р.2.1.10.1920-04 [117].

Подготовка образцов для газожидкостную хроматографии. После предварительного полоскания рта кипяченой водой проводили забор слюны путем её непосредственного выделения больным во флакон. Забор крови из вены производили общепринятым способом. Подготовка образцов крови и слюны для хроматографии включала подкисление 1 мл слюны 10 % серной кислотой и жидкостную экс-

тракцию диэтиловым эфиром. Газожидкостную хроматографию для количественного определения летучих жирных кислот: уксусной, пропионовой, масляной и изовалериановой кислот 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 [74]. Идентификацию и количественное определение концентраций ЛЖК осуществляли при помощи аналитических стандартов и программного комплекса для обработки хроматографических данных «МультиХром» (соисполнитель: ведущий инженер Слюсар С.Г.). Рассчитывали сумму ЛЖК и аэробный индекс по формуле:

$$\frac{C2 + C3 + iC5}{C2}, \text{ где } C2 - \text{ уксусная кислота, } C3 - \text{ пропионовая кислота, } C4 -$$

масляная кислота,  $iC5$  - изовалериановая кислота.

Процессы свободнорадикального окисления (СРО) и антиоксидантной активности (АОА) оценивались по методу хемилюминесценции (ХЛ) и накоплению малонового альдегида (МДА) в различных биосубстратах (сыворотка крови, слюна). Уровень индуцированной  $Fe^{2+}$  хемилюминесценции определялся на биохемилюминометре 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 ( $tg \alpha$ ). Принцип метода индуцирования хемилюминесценции перекисью водорода с сульфатом железа основан на том, что в представленной системе происходит каталитическое разложение перекиси ионами металла с переходной валентностью – двухвалентным железом по реакции Фентона. Образующиеся при этом свободные радикалы ( $R^{\cdot}$ ,  $OH^{\cdot}$ ,  $RO^{\cdot}$ ,  $RO_2^{\cdot}$ ,  $O_2^{\cdot}$ ) вступают в процесс инициации свободнорадикального окисления в исследуемом биологическом субстрате. Рекомбинация радикалов  $RO_2^{\cdot}$  приводит к образованию неустойчивого тетроксидов, распадающегося с выделением кванта света. Протекающий свободнорадикальный процесс регистрируется в течение 30 секунд – это время наибольшей информации о его интен-

сивности, которая определяется по значению максимальной интенсивности сигнала  $I_{\max}$  и светосуммы  $S$  хемилюминесценции за это время. На эти показатели оказывает влияние полный комплекс соединений, обладающих как прооксидантным, так и антиоксидантным действием, т.е. метод дает возможность оценить уровень компенсаторных механизмов в организме. Антиоксидантный потенциал исследуемой пробы коррелирует с показателем  $\text{tg } \alpha$  и коэффициентом  $K$ , определенным по соотношению  $I_{\max}/S$ , коэффициентом  $Z = S/I_{\max}$  – нормированной светосуммой за время измерения. Чем выше показатель  $\text{tg } \alpha$ , тем выше АОА в исследуемой пробе и, наоборот, чем выше  $Z$ , тем ниже АОА [17]. Показатель  $I_{\max}/S$ , прямо пропорционален активности антиоксидантной системы [56]. Дополнительно рассматривали показатель  $1/S$ . Показатель  $1/S$  (относительные единицы), обратно пропорциональный светосумме хемилюминесценции за 30 секунд измерения [50]. О состоянии антиоксидантной системы судили по показателям индуцированной хемилюминесценции.

Определение концентрации малонового диальдегида (МДА) в крови и слюне проводилось общепринятым методом К. Jagi, основанном на образовании комплексного соединения с 2-тиобарбитуровой кислотой. Интенсивность окраски определяли на спектрофотометре «СФ-2000» на длине волны 532 нм. МДА - один из конечных продуктов СРО, характеризует интенсивность этого процесса [16].

При оценке неблагоприятного действия экологических факторов по состоянию организма человека перспективно использовать лиц с функциональными нарушениями ЖКТ, в частности с дисфункцией билиарного тракта, которые более чувствительны к неблагоприятному воздействию факторов окружающей среды.

Анализ количественных данных проводили с использованием статистического пакета программ Statistica версия 6.1 (StatSoft Inc., USA).

Использовали следующие методы статистического анализа: вычисление требуемого объема выборок (числа детей в группах) с использованием модуля «Анализ мощности» статистического пакета программ Statistica; проверка нормальности распределения количественных признаков критерием Шапиро-Уилка; оценка различий между двумя независимыми выборками по уровню количествен-

ных 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), нижнюю и верхнюю квартили (25-ю и 75-ю процентиля). Max – максимум; n - объем анализируемой группы; p - достигнутый уровень значимости. Различия средних величин считали статистически значимым при  $p < 0,05$ .

### **Глава 3. Качество питьевой воды как фактор воздействия на здоровье населения и роль хлорорганических соединений**

Демографическая ситуация в Ивановской области в 2008-2013 гг. характеризовалась продолжающимся процессом естественной убыли населения, связанной с высоким уровнем смертности и низким - рождаемости. В 2013 году в структуре смертности 1 место занимали заболевания системы кровообращения (642,8 на 100 тыс.), 2 место - онкологические заболевания (218,3 на 100 тыс.), 3 место - болезни органов пищеварения (113,2 на 100 тыс.), последняя величина в 2 раза выше, чем в Центральном федеральном округе и РФ [69]. В структуре среднелетних показателей (2008-2012 гг.) первичной заболеваемости имеются свои особенности: у взрослого населения преобладают болезни органов дыхания, травмы и отравления, болезни мочеполовой системы; у подростков - болезни органов дыхания, травмы и отравления, болезни кожи и подкожной клетчатки [69]. По нашим данным, у детей кроме болезней органов дыхания, травм и отравлений в эту группу входят и болезни органов пищеварения.

В материалах государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации по Ивановской области» приведены результаты анализа заболеваемости населения Ивановской области, обусловленной неблагоприятным воздействием факторов среды обитания [69].

В динамике первичной заболеваемости взрослых, подростков и детей сохраняется умеренная тенденция к росту. Ежегодный темп прироста для анализируемого периода (2005-2013 гг.) составляет у взрослых 3 %; у подростков - 3 %, у детей - 1 % [69].

Болезни органов пищеварения занимают одно из первых мест в структуре соматической заболеваемости населения России [38]. У детей Ивановской области заболеваемость болезнями органов пищеварения составляет 6,2 % [42], при этом за последнее десятилетие отмечается её рост в отличие от общероссийской тенденции к некоторому снижению числа случаев заболеваний (рис. 3.1).

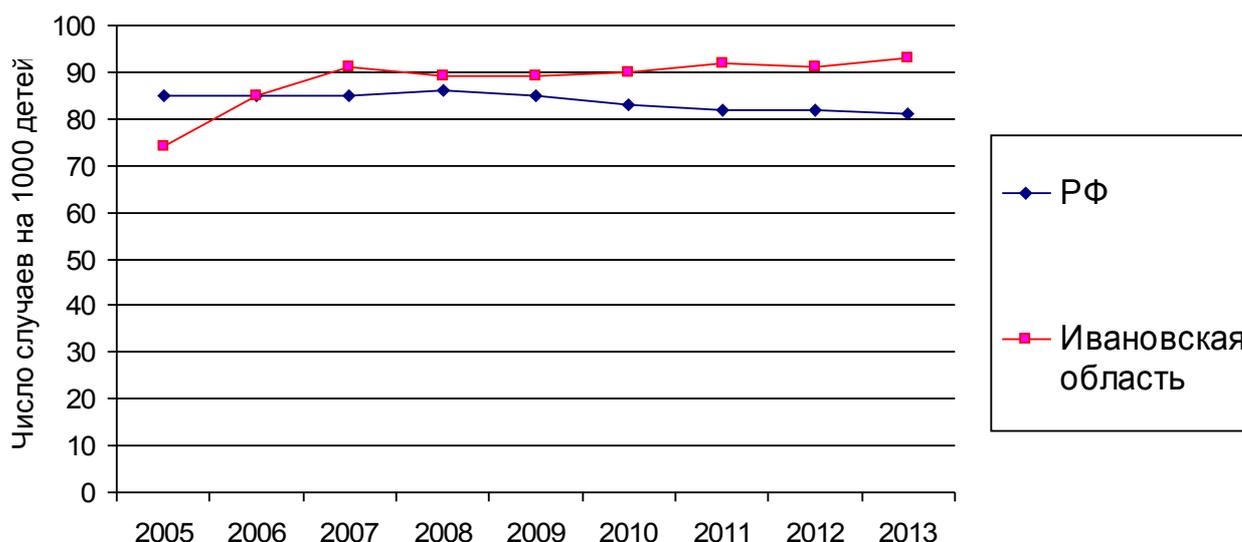


Рис. 3.1. Динамика болезней органов пищеварения в РФ и Ивановской области у детей в 2005–2013 гг.

Рост заболеваемости может быть связан с воздействием факторов окружающей среды, в том числе и с загрязнением питьевой воды.

В 2010 году всего 31% населения Ивановской области были обеспечены питьевой водой, относящейся к категории - доброкачественная, 67% пользовались условно доброкачественной водой, не соответствующей требованиям гигиенических нормативов по органолептическим показателям. Почти в 2% случаев регистрировалась подача населению недоброкачественной воды по санитарно-химическим и микробиологическим показателям. В ряде случаев проводились мероприятия по коррекции. Например, на период весеннего паводка 2011 года Управлением Роспотребнадзора по Ивановской области согласован выпуск питьевой воды с увеличением содержания свободного остаточного хлора в питьевой воде до 0,8–1,0 мг/ дм<sup>3</sup>.

В целом по Ивановской области отмечается негативная тенденция увеличения удельного веса неудовлетворительных проб воды [69]: в источниках централизованного водоснабжения по санитарно-химическим показателям (с 28,1 % в 2011 г. до 31,3 % в 2013 г.), в поверхностных источниках централизованного водоснабжения по санитарно-химическим показателям (с 29,7 % в 2011 г. до 47,7 %

в 2013 г.), в подземных источниках централизованного водоснабжения по санитарно-химическим показателям (с 28,0 % в 2011 г. до 30,6 % в 2013 г.).

Основной причиной неудовлетворительного качества воды является продолжающееся загрязнение водоисточников и береговых территорий водоемов, низкий уровень внедрения современных технологий водоочистки, эксплуатация водоочистных сооружений в режиме, превышающем проектную мощность, высокая изношенность разводящих сетей от 40 до 80 % [69]. За последние три года в Ивановской области наблюдался рост удельного веса проб воды из поверхностных источников, используемых для хозяйственно-питьевого водоснабжения, не соответствовавших гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, с выраженным темпом прироста [69].

Таким образом, проблемой в г. Иваново является высокий удельный вес проб воды, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям, из поверхностных источников, используемых для хозяйственно-питьевого водоснабжения и растущий удельный вес проб из водопроводной сети, не соответствующих гигиеническим нормативам по санитарно-химическим показателям.

Согласно п. 1 ст. 3 ФЗ «О водоснабжении и водоотведении» государственная политика в сфере водоснабжения и водоотведения направлена на достижение охраны здоровья населения и улучшения качества жизни населения путём обеспечения бесперебойного и качественного водоснабжения и водоотведения.

Управлением Роспотребнадзора по Ивановской области ведение социально-гигиенического мониторинга на территории Ивановской области осуществляется на основании Постановления Правительства Российской Федерации от 2 февраля 2006 года № 60 «Об утверждении Положения о проведении социально-гигиенического мониторинга».

В 2013 году, в рамках реализации ВЦП «Организация и проведение социально-гигиенического мониторинга в Ивановской области на 2011-2013 гг.» установлены 30 мониторинговых точек для лабораторного контроля состояния питьевой воды.

В соответствии с ежегодным Постановлением Главного Государственного санитарного врача по Ивановской области «Об утверждении программы мониторинговых наблюдений за факторами среды обитания на территории Ивановской области» питьевая вода систем централизованного питьевого водоснабжения с целью оценки качества питьевой воды для определения его влияния на здоровье населения исследовалась в соответствии с следующей нормативной документацией: СанПиН 2.1.4.1074-01 «Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества», СанПиН 2.1.5.980-00 «Гигиенические требования к охране поверхностных вод», Информационное письмо Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 02.10.2006 г. №0100/10460-06-32 «Об организации лабораторного контроля при проведении социально-гигиенического мониторинга». Согласно этим документам определяемые показатели рассматривались в подземном и поверхностном источниках питьевого водоснабжения, в водопроводной сети из источников подземного и поверхностного питьевого водоснабжения, в резервуаре чистой воды поверхностного источника питьевого водоснабжения [69].

Источником питьевого водоснабжения г. Иваново является водохранилище, пополняемое за счет зарегулированного стока р. Уводь и подачи воды по каналу Волга-Уводь. Очистная насосная водопроводная станция (ОНВС-1) в м. Авдотьино остается в настоящее время основным водозабором г. Иваново, она обеспечивает водоснабжение практически всех потребителей города (порядка 410 тыс. человек) [92].

Подготовка воды питьевого качества на водоочистных сооружениях цеха ОНВС-1 г. Иваново в настоящее время производится по двухступенчатой технологической схеме очистки воды, где в качестве первой ступени применены горизонтальные отстойники, в качестве второй ступени – скорые фильтры. Обеззараживание воды осуществляется 0,7 % гипохлоритом натрия от электролизной установки. Схема очистки воды на ОНВС-1 следующая: вода из реки через приемные окна-решетки поступает в приемное отделение водоприемного колодца, оттуда по

четырем всасывающим трубопроводам забирается насосами станции 1-го подъема. На станции установлено четыре насосных агрегата, отдельно установлены ещё два дополнительных насоса. Насосы подают воду в смесители. Из смесителей вода самотеком поступает в камеры реакции, затем на горизонтальные отстойники, далее на скорые фильтры, а затем в резервуары чистой воды.

До 2009 года обработка воды производилась газообразным хлором, с сентября 2009 года внедрён новый метод хлорирования воды гипохлоритом натрия, что могло привести к изменению концентрации остаточного хлора и ХОС в питьевой воде.

На очистных сооружениях ОНВС-1 вода подвергается предварительному хлорированию в смесителе, далее без коагуляционной обработки вода проходит через камеры реакции, отстойники, фильтруется через гравийно-песчаные фильтры. Вторичное хлорирование воды осуществляется в резервуарах чистой воды. При штатной работе станции доза гипохлорита в обрабатываемую воду составляет на первичное хлорирование - 3 мг/л, на вторичное - 2 мг/л, производительность станции - 120000 м<sup>3</sup>/сут. Электролизная установка по производству и применению гипохлорита натрия (для обеззараживания питьевой воды) компании «Grundfos» введена в эксплуатацию в 2009 г. Смонтировано три электролизера Selcorerm часовой производительностью 18 кг по активному хлору. Система приготовления и дозирования гипохлорита натрия осуществляется полностью в автоматическом режиме. Запас гипохлорита натрия — до 60 м<sup>3</sup> [93].

Гипохлорит натрия (NaOCl) относится к новому поколению реагентов, используемых в качестве альтернативы газообразному хлору. Гипохлорит натрия обеспечивает эффективное обеззараживание и защиту от всех известных патогенных (болезнетворных) бактерий, вирусов, грибковых инфекций и простейших [165].

Гипохлорит натрия может применяться в двух формах:

- товарный (технический) гипохлорит - высококонцентрированный раствор с высоким значением pH, производимый на химических заводах;

- гипохлорит - раствор с более низкой концентрацией, производимый на месте использования путем электролиза раствора соли (NaCl).

Содержание хлора в растворе гипохлорита обычно выражается в процентах от веса раствора. Типичный состав различных форм гипохлорита натрия следующий (где \* - весовое содержание хлора):

- технический гипохлорит 10-14%\* рН 12.
- гипохлорит электролизный 0,2-0,8%\* рН 8.

Разложение гипохлорита натрия происходит двумя путями:

1. Преобразование в хлорат и хлорид:  $3\text{NaOCl} \rightarrow \text{NaClO}_3 + 2\text{NaCl}$
2. Преобразование в кислород и хлорид:  $2\text{NaOCl} \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{NaCl}$

Разложение гипохлорита до хлората имеет два последствия: во-первых, происходит потеря продукта, что ведет к увеличению расходов, во-вторых, в воду, подвергаемую обработке, попадают нежелательные побочные продукты, такие как хлораты [118].

Внедрение нового метода могло привести к изменению концентрации остаточного хлора и ХОС в питьевой воде, что, в свою очередь, могло отразиться на санитарно-химических показателях.

Безвредность питьевой воды по химическому составу определяется ее соответствием нормативам СанПиН 2.1.4.1074-01 [120] по: 1) обобщенным показателям и содержанию вредных химических веществ, наиболее часто встречающихся в природных водах на территории Российской Федерации, а также веществ антропогенного происхождения, получивших глобальное распространение; 2) содержанию вредных химических веществ, поступающих и образующихся в воде в процессе ее обработки в системе водоснабжения; 3) содержанию вредных химических веществ, поступающих в источники водоснабжения в результате хозяйственной деятельности человека. Подлежащий обязательному контролю в соответствии с СанПиН 2.1.4.1074-01 перечень химических веществ не является универсальным для всех регионов и водоисточников. Существующий же перечень нормативов почти для 2000 химических веществ неосуществим для одновременного контроля, а мониторинг за всеми веществами, находящимися в воде, не реален и

далеко не всегда необходим. В связи с этим в последнее десятилетие сформировалась тенденция к осуществлению контроля загрязняющих воду веществ по принципу выделения приоритетов [101].

Вещества, загрязняющие объекты окружающей среды, в том числе и питьевую воду, должны быть ранжированы по величине коэффициента опасности для определения наиболее приоритетных загрязнителей [117]. По данным регионального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга (СГМ) к числу приоритетных веществ, загрязняющих питьевую воду систем централизованного питьевого водоснабжения Ивановской области в целом, отнесены только железо, марганец, алюминий и бор [42]. Вследствие того, что в качестве метода обеззараживания питьевой воды применяется ее хлорирование, в воде могут присутствовать и токсичные хлорорганические соединения (ХОС).

По данным исследований, проведённых в г. Иваново в 2003-2008 годах, обнаружено превышение ПДК по содержанию ХОС в питьевой воде г. Иваново [98]. Следует отметить, что содержание хлорорганических соединений (ХОС) в питьевой воде взаимосвязано как с процессами внутри водоема, так и с процессом обеззараживания воды - хлорированием.

Гигиеническая оценка качества питьевой воды выполнена по данным собственных химико-аналитических исследований питьевой воды в разводящей сети водопровода г. Иваново с отбором 29 проб питьевой воды в динамике в 2012-2013 годах. Для сравнительной характеристики качества питьевой воды централизованной системы питьевого водоснабжения г. Иваново использовались также материалы СГМ [43; 44; 45; 46].

Химико-аналитические исследования включали определение в питьевой воде 33 показателей (Глава 2. Материалы и методы). Также была также проведена оценка риска определяемых нами веществ с расчётом показателя HQ [117].

Изученные нами образцы питьевых вод г. Иваново соответствовали нормативам СанПиН 2.1.4.1074-01 по большинству показателей (таблица 3.1).

Таблица 3.1. Количественный химический анализ водопроводной воды г. Иваново на соответствие нормативам СанПиН 2.1.4.1074-01

Наименование показателя	Результат, мг/дм <sup>3</sup>	ПДК, мг/дм <sup>3</sup>
Запах при 20 °С, баллы	0	2
Привкус, баллы	0	2
Цветность, ° Ц	19,0 ± 3,8	20
Мутность	0,2	1,5
рН, единицы рН	7,9 ± 0,2	6 - 9
Ионы аммония	0,22 ± 0,01	2,0
Железо	0,10 ± 0,02	0,3
Нитраты	< 0,1	45
Нитриты	0,009 ± 0,001	3,0
Общая жесткость, ° Ж	2,6 ± 0,4	7,0
Окисляемость перманганатная, мг О <sub>2</sub> /дм <sup>3</sup>	5,1 ± 0,2	5,0
Сульфаты	19,2 ± 3,8	500
Сухой остаток	344 ± 10	1000
Хлориды	16,1 ± 0,5	350
Натрий	28,9 ± 4,0	-
Кальций	23,9 ± 3,6	-
Магний	13,0 ± 1,0	-
Фториды	0,06 ± 0,02	1,5
Гидрокарбонаты	183,0 ± 22,0	-
Кадмий	0,0005 ± 0,0002	0,001
Мышьяк	<0,001	0,05
Свинец	0,0035 ± 0,0011	0,03
Кадмий	0,0005 ± 0,0002	0,001
Хром	<0,02	0,05
Марганец	0,03 ± 0,01	0,1
Медь	<0,01	1,0
Стронций	0,29 ± 0,08	7,0
Цинк	0,14 ± 0,02	5,0
Хлор остаточный свободный	0,29 ± 0,01	0,5
Хлор остаточный (связанный и свободный)	1,10 ± 0,04	1,2
Хлороформ	0,037 ± 0,012	0,2
Четыреххлористый углерод	< 0,0001	0,006
Бромдихлорметан	< 0,0003	0,03
Дибромхлорметан	< 0,0003	0,03

Хлороформ и четыреххлористый углерод не превышали ПДК, дихлорбромметан и дибромхлорметан оказались ниже пределов обнаружения (таблица 3.1).

По данным проведенных исследований и более детальной статистической обработки (таблица 3.2) выявлены повышенные концентрации остаточного хлора и превышение норматива перманганатной окисляемости (от 1,1 до 1,4 ПДК). Перманганатная окисляемость была выше гигиенического норматива в 18 пробах из 29, что составило 62 %. Общая концентрация остаточного хлора была выше гигиенического норматива в 5 пробах из 29, что составило 17 %. Вследствие высокой токсичности хлороформа, необходимо учитывать его наличие в питьевой воде даже в не превышающих ПДК концентрациях [21, 22, 47, 60, 120].

Таблица 3.2. Показатели перманганатной окисляемости, общей концентрации остаточного хлора и содержания хлороформа в водопроводной воде г. Иваново.

Показатель	M	s	m	Me	Нижняя	Верхняя	Me/ПДК	Max	Max/ПДК
					квар- тиль	квар- тиль			
Перманганатная окисляемость, мг O <sub>2</sub> /дм <sup>3</sup>	5,12	0,96	0,18	5,28	4,52	5,84	1,06	6,96	1,39
Общая концентрация хлора остаточного, мг/дм <sup>3</sup>	1,10	0,20	0,04	1,10	1,00	1,19	0,83	1,65	1,38
Хлороформ, мкг/дм <sup>3</sup>	21	12	3	18	14	29	0,09	40	0,20

Примечания: M – средняя арифметическая вариационного ряда; s – стандартное (средне-квадратичное) отклонение; m - ошибка средней арифметической; Me – медиана.

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 предшествующих исследований (2003-2008 гг.), взятых из литературных данных [98]. В нашем случае содержание хлороформа в питьевой воде г. Иваново

оказались ниже, что можно объяснить внедрением нового метода обеззараживания воды в 2009 году.

Для оценки риска развития неканцерогенных эффектов осуществляли расчёт коэффициента опасности согласно Руководству Р.2.1.10.1920-04 [117]:

$$HQ = AD/RfD \text{ или } HQ = AC/RfC, \text{ где:}$$

HQ - коэффициент опасности;

AD - средняя доза, мг/кг; AC - средняя концентрация, мг/м<sup>3</sup>;

RfD - референтная (безопасная) доза, мг/кг;

RfC - референтная (безопасная) концентрация, мг/м<sup>3</sup>.

$HQ_i = D_i/RfD$ , где:  $HQ_i$  - коэффициент опасности воздействия вещества  $i$ ;

$D_i$  - потенциальная доза поступления вещества  $i$ , мг/(кг×день);

RfD - безопасный уровень воздействия, мг/(кг×день).

Расчёт поступления питьевой воды проведён по следующей формуле:

$$I = (C_w \times V \times EF \times ED) / (BW \times AT \times 365).$$

Данные для расчета средней суточной дозы и стандартные значения факторов экспозиции при пероральном поступлении химических веществ с питьевой водой:

I - поступление с питьевой водой, мг/(кг×день);

$C_w$  - концентрация вещества в воде, мг/л;

V - величина водопотребления, л/сут.; 2 л/сут.; дети: 1 л/сут.;

EF - частота воздействия, дней/год; 350 дн./год;

ED - продолжительность воздействия, лет; 30 лет; дети: возраст 6 лет;

BW - масса тела, мг/кг; 70 кг; дети: 15 кг;

AT - период осреднения экспозиции, лет; 30 лет; дети: возраст 6 лет;

канцерогены: 70 лет.

Результаты расчетов коэффициентов опасности представлены в таблице 3.3. Таблица 3.3. Коэффициенты опасности HQ химических веществ в воде централизованной системы питьевого водоснабжения г. Иваново.

Вещество	Критический орган (система)	HQ	
		для взрослых	для детей
Хлор остаточный, общая концентрация	иммунная система, слизистые оболочки	0,301	0,703
Хлороформ	печень, почки, ЦНС, кровь, эндокринная система	0,101	0,237
Фториды неорганические	зубы, костная система	0,050	0,117
Магний	-	0,032	0,076
Кадмий	почки, гормон.	0,027	0,064
Свинец	ЦНС, нервная система, кровь, биохимические показатели, развитие, репродуктивная система, гормон.	0,027	0,064
Натрий	сердечно-сосудистая система	0,023	0,054
Кальций	почки, биохимические показатели (алкалоз, гиперкальциемия)	0,016	0,037
Стронций	костная система	0,013	0,031
Цинк	кровь, биохимические показатели (супероксиддисмутаза)	0,013	0,030
Железо	слизистые, кожа, кровь, иммунная система	0,009	0,021
Марганец	ЦНС, кровь	0,006	0,014
Аммиак	-	0,006	0,014
Тетрахлорметан	печень, почки, поджелудочная железа	0,005	0,013
Нитриты	кровь (MetHb)	0,002	0,006

По результатам оценки риска для здоровья установлено, что для детского населения г. Иваново коэффициент опасности (HQ) при пероральном поступлении с питьевой водой для остаточного хлора равен 0,7, для хлороформа - 0,2, для остальных веществ - менее 0,1. HQ веществ, приведённых в таблице 3.3, не превышают единицу, поэтому вероятность развития у человека вредных эффектов при ежедневном поступлении вещества в течение жизни незначительна и такое воздействие характеризуется как допустимое. Однако, если коэффициенты опасности более 0,1 [117] (в нашем случае для остаточного хлора - 0,7, для хлорофор-

ма - 0,2), это значимо для включения соединений в список приоритетных загрязнителей.

Согласно обобщенным данным СГМ и результатам наших исследований (таблица 3.4) максимальные концентрации сульфатов и хлоридов в пересчете на ПДК не превышали 0,06 ПДК и их значения имели небольшой разброс (интерквартильный размах).

Таблица 3.4. Концентрации сульфатов и хлоридов в воде централизованной системы питьевого водоснабжения г. Иваново.

Месторасположение мониторинговых точек	Сульфаты, мг/дм <sup>3</sup>		Max/ПДК	Хлориды, мг/дм <sup>3</sup>		Max/ПДК
	Me (25%; 75%)	Max		Me (25%; 75%)	Max	
м. Авдотьино, резервуар чистой воды	22 (20; 23)	25	0,05	14 (13; 15)	16	0,04
м. Строкино, резервуар «Строкино»	25 (24; 27)	29	0,06	7 (7; 8)	9	0,03

Примечание. Me (25%; 75%), где Me - медиана, (25%; 75%) - 25 и 75 процентиля (нижняя и верхняя квартили).

Сульфаты и хлориды нормируются по влиянию на органолептические свойства воды, и в Руководстве Р.2.1.10.1920-04 [117] отсутствуют их референтные дозы при хроническом пероральном поступлении, необходимые для расчета НQ. Поэтому определение этих веществ нецелесообразно, к тому же на урбанизированных территориях сульфаты и хлориды не являются показателями загрязнения воды органическими веществами. В этом случае более надежным показателем является перманганатная окисляемость.

Поэтому для оптимизации СГМ качества воды системы питьевого водоснабжения малоинформативные показатели сульфатов и хлоридов целесообразно исключить из перечня анализируемых веществ.

Из четырех приоритетных для Ивановской области загрязняющих питьевую воду веществ (алюминий, бор, железо и марганец), по данным СГМ и испытатель-

ного центра «Качество» концентрация алюминия и бора была ниже пределов обнаружения, марганца - максимум - 0,06 мг/дм<sup>3</sup> (0,59 ПДК). Установлено превышение ПДК железа – максимум - 0,65 мг/дм<sup>3</sup> (2,17 ПДК) (таблица 3.5).

Таблица 3.5. Концентрации железа в воде централизованной системы питьевого водоснабжения г. Иваново.

Мониторинговые точки	Концентрация железа			
	Me; мг/дм <sup>3</sup>	Me/ПДК	Max; мг/дм <sup>3</sup>	Max/ПДК
Точка 1	0,31	1,03	0,56	1,87
Точка 2	0,16	0,53	0,23	0,77
Точка 3	0,25	0,82	0,37	1,23
Точка 4	0,27	0,90	0,33	1,10
Точка 5	0,29	0,97	0,39	1,30
Точка 6	0,25	0,83	0,38	1,27
Точка 7	0,25	0,83	0,27	0,90
Точка 8	0,31	1,03	0,35	1,17
Точка 9	0,24	0,80	0,36	1,20
Точка 10	0,28	0,93	0,65	2,17
Точка 11	0,28	0,93	0,31	1,03
Точка 12	0,35	1,17	0,37	1,23
Точка 13	0,31	1,03	0,36	1,20

Таким образом, одним из приоритетных показателей является содержание железа в питьевой воде системы централизованного водоснабжения. Превышение по железу, как металлу переменной валентности, вместе с повышенными остаточными концентрациями хлора в питьевой воде может приводить к активации свободнорадикального окисления.

Результаты оценки проб воды из водозаборной скважины с. Подвязновский Ивановского района Ивановской области приведены в таблице 3.6. Этот населённый пункт максимально приближено к черте города Иваново, имеет сообщение с городом городскими видами транспорта.

Изученные нами образцы питьевых вод из водозаборной скважины села Подвязновский соответствовали СанПиН 2.1.4.1074-01 по всем исследованным показателям (таблица 3.6).

Таблица 3.6. Количественный химический анализ водопроводной воды с. Подвязновский на соответствие нормативам СанПиН 2.1.4.1074-01 (и 2.1.4.1175-02).

Наименование показателя	Результат, мг/дм <sup>3</sup>	ПДК, мг/дм <sup>3</sup> , не более
Запах при 20 °С, баллы	0	2 (3)
Привкус, баллы	0	2 (3)
Цветность, ° Ц	7,4 ± 2,2	20 (30)
Мутность	0,4	1,5 (2)
рН, единицы рН	7,4 ± 0,2	6 - 9
Ионы аммония	0,12 ± 0,01	2,0
Железо	0,25 ± 0,06	0,3
Нитраты	26,1 ± 0,4	45
Нитриты	0,015 ± 0,001	3,0
Общая жесткость, ° Ж	2,7 ± 0,4	7,0 (10)
Окисляемость перманганатная, мг О <sub>2</sub> /дм <sup>3</sup>	1,2 ± 0,2	5,0 (7,0)
Сульфаты	27,9 ± 5,6	500
Сухой остаток	324 ± 10	1000 (1500)
Хлориды	12,5 ± 0,50	350
Натрий	35,16 ± 4,9	-
Кальций	22,7 ± 3,4	-
Магний	16,0 ± 1,3	-
Фториды	0,06 ± 0,02	1,5
Гидрокарбонаты	183,0 ± 21,9	-
Кадмий	0,0003 ± 0,0001	0,001
Мышьяк	<0,001	0,05
Свинец	0,0014 ± 0,0004	0,03
Кадмий	0,0003 ± 0,0001	0,001
Хром	<0,02	0,05
Марганец	0,04 ± 0,01	0,1
Медь	<0,01	1,0
Стронций	0,5 ± 0,1	7,0
Цинк	0,016 ± 0,003	5,0
Хлор остаточный свободный	< 0,3	0,5
Хлор остаточный (связанный и свободный)	< 0,3	1,2
Хлороформ	< 0,0015	0,2
Четыреххлористый углерод	< 0,0001	0,006
Бромдихлорметан	< 0,0003	0,03
Дибромхлорметан	< 0,0003	0,03

Примечание. В скобках приведены нормативы СанПиН 2.1.4.1175-02.

Перманганатная окисляемость составляла 1,2 мг О<sub>2</sub>/дм<sup>3</sup> (0,24 ПДК), ХОС и остаточный хлор не обнаружены. По результатам оценки риска для здоровья уста-

новлено, что для детского населения с. Подвязновский коэффициенты опасности веществ при пероральном поступлении с питьевой водой не превышали 0,1.

Исходя из результатов исследований, вода подземных источников предпочтительнее для водоснабжения населения по сравнению с водой поверхностного источника. Это позволит полностью исключить воздействие остаточного хлора и хлорорганических соединений на организм человека. Можно рекомендовать полный переход на использование бутилированной воды из подземных источников.

Поэтому в дальнейшем мы провели исследования питьевых вод, полученных из скважин Ивановской области. Изученные воды по органолептическим, химическим, радиологическим и микробиологическим показателям соответствуют нормативам СанПиН 2.1.4.1116-02 и 2.3.2.1078-01. Результаты оценки физиологической полноценности питьевой воды согласно СанПиН 2.1.4.1116-02, п. 4.7, табл. 5 [119] представлены в таблице 3.7.

Исходя из данных исследований (таблица 3.7), водопроводная вода не соответствовала нормативам физиологической полноценности по содержанию фторидов и йодидов.

Таблица 3.7. Показатели физиологической полноценности питьевых вод

Показатели	Нормативы физиологической полноценности питьевой воды, в пределах	Наименование вод, производитель, номер скважины, местонахождение источника									
		водопроводная, УМП «Водоканал», водопроводная сеть г. Иваново	скважина № 5 а, Ивановский район, с. Подвязновский	«Хрустальная капля» <sup>1</sup> , ООО «Климф», скважина № 3; Лежневский р-н, д. Климентьево	«Лесной родник» <sup>2</sup> ; ООО «Источник», скважина № 9; Ивановский р-н, Строкино	«Пестяковские просторы» <sup>2</sup> , ООО «Минерал», скважина № 12; п. Пестяки	«Лесной источник» <sup>2</sup> ; ООО «Лимпопо», скважина № 1; Ивановский р-н, Бибирево	«Зеленый городок кристальная» <sup>1</sup> ; ООО «Живая вода», скважина № 5; Ивановский р-н, д. Ломы	«Нежная» <sup>2</sup> ; ООО «Живая вода», скважина № 5; Родниковский р-н, Сосновец	«Лебяжий луг» <sup>2</sup> ; ООО «Чистая вода», скважина № 4; г. Иваново, ул. Колотилова	«Артезианская К» <sup>1</sup> ; ООО «Агрис», скважина № 2; г. Кохма, ул. Кузнечная
Общая минерализация, мг/л	100-1000	270	324	386	120	180	430	437	450	610	470
Жесткость, мг-экв/л	1,5-7	2,6	2,7	2,0	1,1	2,6	1,6	0,7	1,0	0,5	1,3
Кальций, мг/л	25-130	24	23	31	8	33	26	3	9	4	22
Магний, мг/л	5-65	13	16	7	3	8	21	1	10	4	3
Бикарбонаты, мг/л	30-400	162	183	230	70	147	311	305	238	326	296
Фториды, мг/л	0,5-1,5	0,11	0,06	0,80	< 0,05	0,16	0,20	1,23	0,90	0,50	0,10
Йодиды, мкг/л	10-125	Не обн.	Не обн.	Не обн.	Не обн.	Не обн.	Не обн.	Не обн.	Не обн.	Не обн.	Не обн.

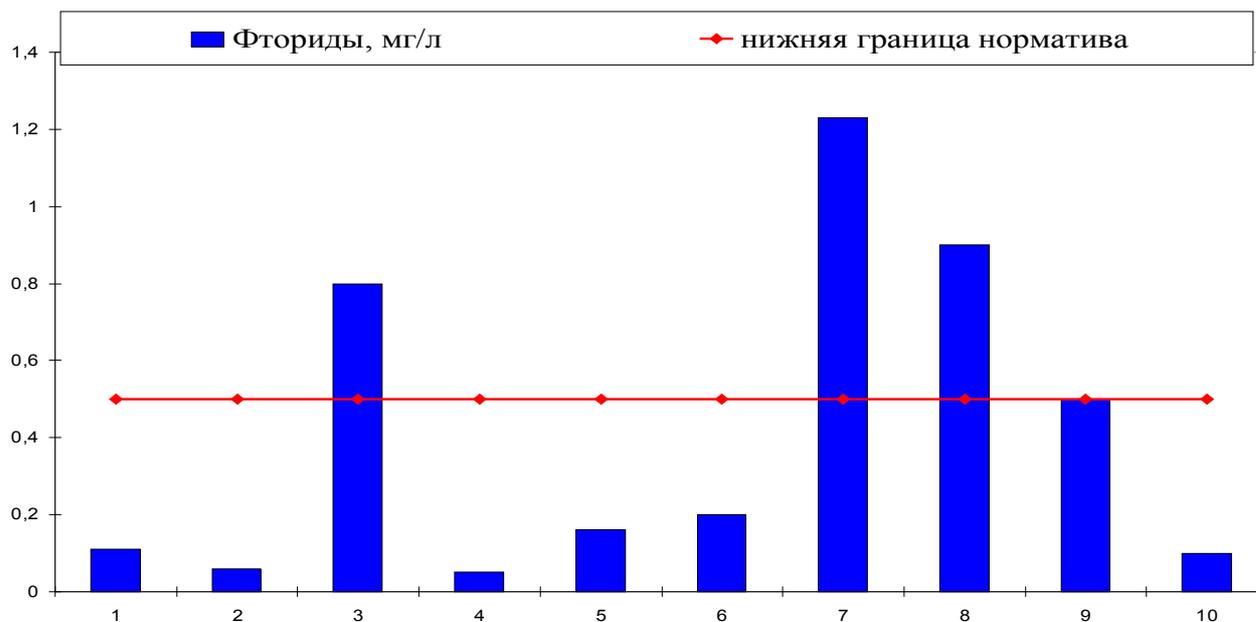
Примечания.

1 - Воды питьевые, расфасованные в емкости, первой категории: «Хрустальная капля», «Артезианская К», «Зеленый городок кристальная».

2 - Воды минеральные питьевые природные столовые: «Лесной родник», «Пестяковские просторы», «Лесной источник», «Нежная», «Лебяжий луг».

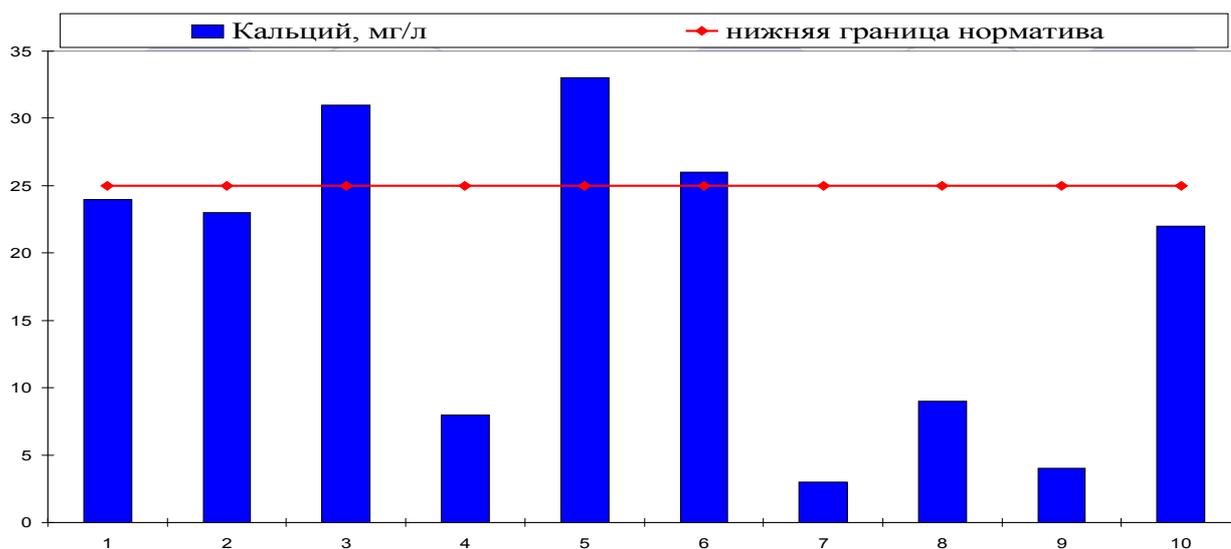
Бутилированные питьевые воды из скважин Ивановской области не соответствовали нормативам физиологической полноценности по жесткости в 56 %; по содержанию йодидов – в 100 %; кальция – в 67 %; магния – в 44 %; фторидов - в 56 % случаев (рис. 3.2 – 3.5).

Рисунок 3.2. Фториды в питьевых водах из подземных скважин Ивановской обл.



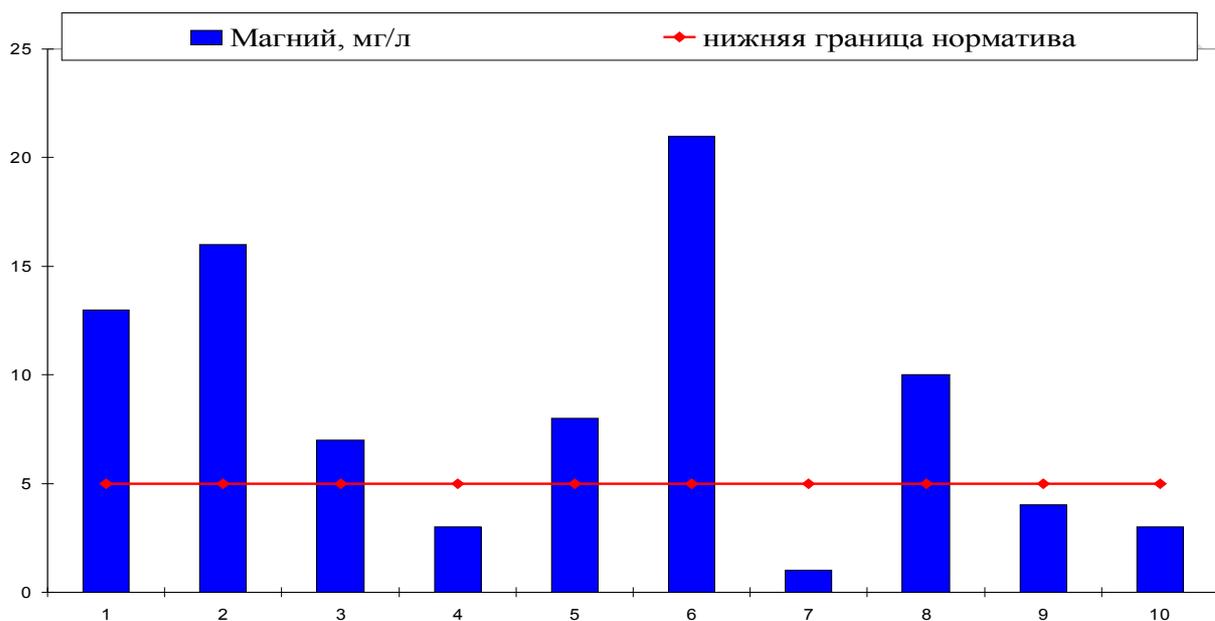
1- водопроводная вода г. Иваново; 2 – скважина с. Подвязновский; 3 – скважина д. Климентьево; 4 – скважина пос. Строкино; 5 – скважина пос. Пестяки; 6 – скважина д. Бибирево; 7- скважина д. Ломы; 8 – скважина с. Сосновец; 9 – скважина г. Иваново, 10 – скважина г. Кохма

Рисунок 3.3. Кальций в питьевых водах из подземных скважин Ивановской обл.



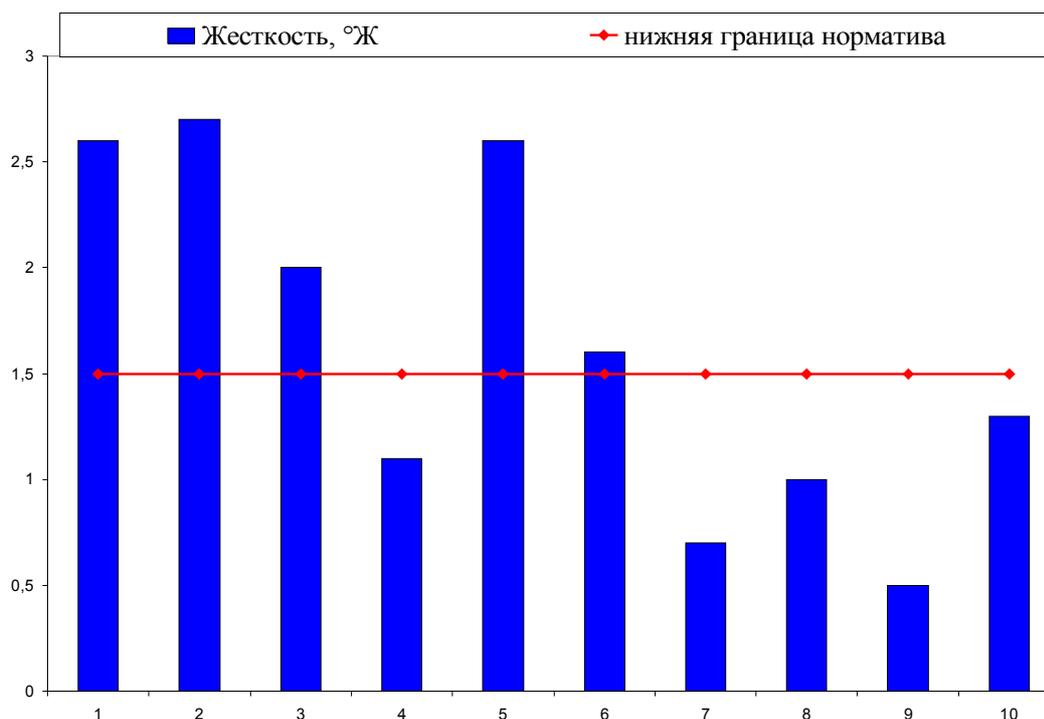
1- водопроводная вода г. Иваново; 2 – скважина с. Подвязновский; 3 – скважина д. Климентьево; 4 – скважина пос. Строкино; 5 – скважина пос. Пестяки; 6 – скважина д. Бибирево; 7- скважина д. Ломы; 8 – скважина с. Сосновец; 9 – скважина г. Иваново, 10 – скважина г. Кохма

Рисунок 3.4. Магний в питьевых водах из подземных скважин Ивановской обл.



1- водопроводная вода г. Иваново; 2 – скважина с. Подвязновский; 3 – скважина д. Климентьево; 4 – скважина пос. Строкино; 5 – скважина пос. Пестяки; 6 – скважина д. Бибирево; 7- скважина д. Ломы; 8 – скважина с. Сосновец; 9 – скважина г. Иваново, 10 – скважина г. Кохма

Рисунок 3.5. Жесткость общая питьевых вод из скважин Ивановской обл.



1- водопроводная вода г. Иваново; 2 – скважина с. Подвязновский; 3 – скважина д. Климентьево; 4 – скважина пос. Строкино; 5 – скважина пос. Пестяки; 6 – скважина д. Бибирево; 7- скважина д. Ломы; 8 – скважина с. Сосновец; 9 – скважина г. Иваново, 10 – скважина г. Кохма

Поэтому мы считаем, что необходимо проводить кондиционирование питьевых вод минеральными добавками для соответствия критериям физиологической полноценности [76].

Например, при промышленном производстве воды расфасованной «Озерина» первой категории качества для кондиционирования макро- и микроэлементного состава в питьевую воду из подземной скважины дополнительно вводилась добавка минеральная «Северянка Плюс». Выбор добавки производился с учетом содержания кальция, магния, фтора и йода в сырьевой воде с последующим кондиционированием до уровней, соответствующих критериям физиологической полноценности по содержанию кальция, магния, фтора и йода согласно СанПиН 2.1.4.1116-02 [119]. Воду питьевую, расфасованную в емкости, "Озерина" зарегистрировали в Реестре продукции, прошедшей государственную регистрацию, номер свидетельства - 77.99.19.6.У.1299.2.07 и внедрили в производство в цехе без-

алкогольных напитков ООО «Живая вода» (акт внедрения ООО «Живая вода», Ивановская область).

При проведении исследований нами был разработан способ, позволяющий быстро и интегрально определить качество воды на основе хемилюминесцентного анализа.

Было проанализировано 9 параметров хемилюминесценции образцов вод из подземных и поверхностных источников, отобрано 3 наиболее информативных параметра:  $I_{\max}$ ,  $S$  и  $\text{tg } \alpha$ , рассчитаны коэффициенты  $K$  отношения показателя анализируемой воды к соответствующему показателю дистиллированной воды -  $K(I_{\max})$ ,  $K(S)$ ,  $K(\text{tg } \alpha)$ , установлены их пределы для вод подземных источников. Расчет  $K(I_{\max})$ ,  $K(S)$ ,  $K(\text{tg } \alpha)$  позволяет использовать заявляемый способ независимо от модели прибора и особенностей методики стимулирования химическими соединениями хемилюминесценции воды, что расширяет сферу применения способа. Величины световых сигналов хемилюминесценции и рассчитываемых показателей:  $I_{\max}$ ,  $S$  и  $\text{tg } \alpha$  зависят от суммарного содержания в воде железа, меди, хрома, кобальта, марганца, свинца, кадмия, мышьяка, ртути, цианидов, остаточного хлора, фенола, формальдегида и других органических соединений, содержание которых отличается у вод из разных источников и с разной степенью загрязнения. Результат достигается тем, что методом стимулирования химическими соединениями хемилюминесценции воды измеряют световые сигналы и рассчитывают  $I_{\max}$ ,  $S$  и  $\text{tg } \alpha$  для анализируемой воды и дистиллированной воды, рассчитывают коэффициенты  $K$  отношения показателя анализируемой воды к соответствующему показателю дистиллированной воды -  $K(I_{\max})$ ,  $K(S)$ ,  $K(\text{tg } \alpha)$  и при значениях  $K(I_{\max})$  от 0,9 до 2,6,  $K(S)$  от 0,4 до 2,5,  $K(\text{tg } \alpha)$  от 0,8 до 2,5 устанавливают ее принадлежность к воде подземного источника, а при значении любого из трех параметров:  $K(I_{\max})$  больше 2,6,  $K(S)$  больше 2,5,  $K(\text{tg } \alpha)$  больше 2,5 устанавливают ее принадлежность к воде поверхностного источника и/или загрязненность воды.

После проведения испытаний «Способ определения загрязненности воды» признан годным к использованию и внедрен в Испытательном центре «Качество»

Ивановского государственного химико-технологического университета (Приложения). Получена приоритетная справка на изобретение «Способ экспресс-определения источника и загрязненности воды» (Уведомление о положительном результате формальной экспертизы по Заявке на изобретение № 2014105221 от 11.02.2014).

Таким образом, в питьевой воде разводящей сети г. Иваново выявлены превышающие нормативы показатели перманганатной окисляемости и общей концентрации остаточного хлора, а также ХОС (хлороформ, четыреххлористый углерод) в пределах ПДК. Расчёты риска по HQ показали, что остаточный хлор и хлороформ являются значимыми для здоровья детей показателями. Для предотвращения негативного воздействия на организм ХОС питьевой воды возможен переход на использование вод из подземных источников. Однако, необходимо их кондиционирование для соответствия критериям физиологической полноценности. Нами предложен способ экспресс-анализа воды, позволяющий интегрально оценить качество воды, основанный на степени выраженности хемилюминесценции. Подобный метод можно использовать и для оценки результатов воздействия ХОС питьевой воды на организм детей, что будет рассмотрено в следующей главе.

#### **Глава 4 Информативность интегральных показателей оксидантного статуса для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей**

В 3 главе показано, что остаточный хлор и хлороформ являются одними из основных веществ, формирующих повышенный риск здоровью населения. Одним из механизмов токсического действия ХОС на организм человека может быть активация СРО и, как одного из его видов, перекисного окисления липидов. Известна оценка влияния загрязненной ХОС питьевой воды на здоровье человека путем анализа изменения в крови отклонений лабораторных показателей СРО [84]. Установлено повышение малонового диальдегида (МДА) и гидроперекисей липидов, понижение общей антиоксидантной активности (АОА), повышение активно-

сти каталазы и глутатионпероксидазы в зависимости от повышенного уровня ХОС в крови [75].

Воздействие даже малых доз ряда факторов среды может привести к активации свободнорадикальных процессов в организме по механизму окислительного стресса. Появление перекисей в тканях является одним из важнейших факторов действия повреждающих агентов. Как следствие повреждение мембран – наиболее вероятная причина необратимых нарушений в клетке, приводящих к её биологической гибели. В условиях аноксии органа оно является, очевидно, следствием действия на мембраны фосфолипаз, активируемых ионами кальция, жирными кислотами или низким рН. При наличии в среде кислорода на первое место выступает перекисный механизм повреждения мембран. В клетке в биологических мембранах или в их непосредственном окружении содержатся субстраты перекисного окисления – ненасыщенные жирные кислоты и главный катализатор процесса – негеминовое железо, а также вещества, способные регенерировать активную двухвалентную форму железа (аскорбиновая кислота, SH-соединения) или, наоборот, катализировать его окисление с образованием свободных радикалов (например фосфаты). В нормально функционирующей клетке скорость перекисного окисления ограничена структурным фактором и природными антиоксидантами. Нарушение молекулярной организации мембран или разрушение антиоксидантов могут приводить к усилению реакций перекисного окисления. Процесс перекисного окисления имеет автокаталитический, самоускоряющийся характер. Причины такого механизма, очевидно, различны в модельных системах и в клетке: в первом случае он обусловлен цепной природой процесса с разветвлением цепей, во втором к этому добавляется разрушение антиоксидантов и повреждение мембран, вызванное образованием липидных перекисей и в свою очередь ускоряющее их накопление [16].

Процессы СРО и АОА являются ранними патогенетическими признаками при воздействии различных повреждающих факторов, в том числе и химических. В качестве иницирующих факторов СРО могут выступать различные активные формы кислорода (АФК): супероксидный радикал  $O_2^*$ , гидроперекисный радикал

$\text{H}_2\text{O}_2^*$ , гидроксильный радикал  $^*\text{OH}$ , синглетный кислород  $\text{O}_2$  и перекись водорода. Высокая реакционная способность АФК делает их сильнотоксичными для биологических систем на всех уровнях – от молекулярного до организменного.

К настоящему времени накоплен огромный фактический материал, свидетельствующий об участии антиоксидантной системы в адаптационных реакциях организма, основной функцией которой является поддержание на стабильном уровне концентрации активных форм кислорода, участвующих в таких процессах жизнедеятельности клетки, как дифференцировка, пролиферация и другие. Баланс между системами окисления и антиокисления необходим для сохранения гомеостаза при воздействии на организм химических факторов среды обитания. Длительное многосредовое воздействие химических факторов может привести к негативным последствиям по отношению к окислительно-восстановительному балансу организма. В связи с этим исследование нарушения окислительно-восстановительных процессов в организме при воздействии техногенных химических факторов среды обитания является актуальным. В то же время, СРО характерно не только для воздействия химических факторов, но и патогенеза многих заболеваний.

Нарушение оксидантного статуса организма рассматривается в настоящее время как одно из общих звеньев в этиологии экологически обусловленных заболеваний дыхательной, сердечно-сосудистой и других систем, а также как один из механизмов канцерогенеза [14; 37; 152]. Поэтому в качестве интегральных маркеров повреждения организма выбирают показатели оксидантного статуса, которые часто применяются в гигиенических исследованиях [102; 105; 106; 146; 149; 158].

Наиболее чувствительным методом анализа этих процессов, в том числе перекисного окисления липидов является измерение хемилюминесценции биологических субстратов. Переход к исследованию СРО по кинетике хемилюминесценции открывает возможности динамического исследования пациентов [139]. Хемилюминесценция является интегральным методом оценки и используется для охвата широкого спектра показателей, относящихся к показателям СРО и АОО. Люминесцентный анализ обладает исключительной чувствительностью. Он дает

возможность оперировать с крайне малыми концентрациями до  $10^{-10}$  г люминофора на 1 г вещества и с еще меньшими (до  $10^{-12}$ ) количествами исследуемого соединения [12]. Метод хемилюминесценции уникален, так как из-за большого количества получаемых в результате показателей даёт нам представление не только о сумме прооксидантов, как общепринятые методики, в том числе и определение МДА, но и позволяет оценить сумму антиоксидантов и поэтому является интегральным. Хемилюминесцентный анализ позволяет судить не только о картине СРО и АОА в данный момент в организме обследуемого, но и даёт возможность оценить потенциальную способность к окислению. Сам процесс выполнения методики простой, занимает небольшое количество времени, требует минимальных затрат на простые реактивы для индуцирования хемилюминесценции – перекись водорода и сульфат железа. Для анализа можно взять любую биологическую среду организма, в том числе кровь и слюну. При этом наиболее доступным субстратом является слюна.

Показатели свободнорадикальной активности слюны оценивали методом индуцирования хемилюминесценции перекисью водорода с сульфатом железа [17]. Измерение хемилюминесценции производилось на биохемилюминометре БХЛ–07 (Россия) в комплексе с компьютером. Компьютерная программа выполняла обработку сигнала и автоматический расчет следующих показателей:  $I_{\max}$ ,  $S$ ,  $\text{tg } \alpha$ ,  $Z$ . Показатель  $I_{\max}$  (мВ) - максимальная интенсивность вспышки хемилюминесценции за все время измерения, которая отражает потенциальную способность биологической жидкости к свободнорадикальному окислению; показатель  $S$  (мВ×с) - светосумма за 30 секунд - площадь под кривой свечения пробы, которая отражает содержание радикалов  $RO_2$ , соответствующих обрыву цепи свободнорадикального окисления, этот показатель даёт возможность оценить систему СРО-АОА. Антиоксидантный потенциал пробы связан с показателем  $\text{tg } \alpha$  - тангенсом угла наклона кривой интенсивности излучения к оси времени, а также коэффициентом  $Z = S/I_{\max}$  – нормированной светосуммой за время измерения. Чем выше показатель  $\text{tg } \alpha$ , тем выше АОА в исследуемой пробе и, наоборот, чем выше  $Z$ , тем ниже АОА [17]. Дополнительно рассчитывали показатели  $I_{\max}/S$  и  $1/S$ . Показ-

затель  $I_{\max}/S$ , прямо пропорционален активности антиоксидантной системы [56]. Показатель  $1/S$  (отн. ед.), обратно пропорциональный светосумме хемилюминесценции за 30 секунд измерения [50].

Концентрация малонового диальдегида в сыворотке крови и слюне детей группы сравнения № 2 (с ДБТ) выше референтной величины 1 ммоль/л для сыворотки крови, что отражает повышение активности процессов свободнорадикального окисления липидов в организме детей при ДБТ.

При исследовании показателей СРО и АОА слюны подгрупп мальчиков и девочек с ДБТ и подгрупп детей в возрасте от 7 до 14 и подростков от 15 до 17 с ДБТ значимых отличий показателей не обнаружено.

Для сравнительной оценки были проанализированы показатели СРО сыворотки крови и слюны детей. Общепринятым методом оценки СРО является анализ количественного содержания малонового диальдегида (МДА) в сыворотке крови. Нами проанализировано содержание МДА в сыворотке крови и слюне и показатели хемилюминесценции сыворотки крови и слюны детей, проживающих в городе Иваново и потребляющих воду централизованного источника питьевого водоснабжения. Величины концентрации МДА и показателей хемилюминесценции сыворотки крови статистически значимо выше, чем концентрации МДА и показателей хемилюминесценции слюны (Таблица 4.1, рисунки 4.1 и 4.2). Проведён корреляционный анализ концентрации МДА и показателей хемилюминесценции сыворотки крови и слюны.

Таблица 4.1. Показатели СРО и АОА сыворотки крови и слюны детей.

Показатели	Кровь; n = 46			Слюна; n = 46		
	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
МДА*	3,32	4,52	2,69	2,62	3,63	1,87
$I_{\max}^{**}$	125	106	195	108	81	134
$S^{***}$	971	830	1251	397	330	441
$tg \alpha^{****}$	38	29	62	48	35	77

Примечания: значимость различий показателей по U-критерию Манна–Уитни:

\* - различия показателей крови и слюны значимы:  $p < 0,005$ ; коэффициент корреляции Спирмена – 0,2.

\*\* - различия показателей крови и слюны значимы:  $p < 0,002$ ; коэффициент корреляции Спирмена – **0,7**.

\*\*\* - различия показателей крови и слюны значимы:  $p < 0,0001$ ; коэффициент корреляции Спирмена – 0,1.

\*\*\*\* - различия показателей крови и слюны незначимы; коэффициент корреляции Спирмена – **0,5**.

Отмеченные жирным шрифтом корреляции значимы на уровне  $p < 0,05$ .

МДА - малоновый диальдегид.

$I_{max}$  - максимальная интенсивность вспышки хемилюминесценции за все время измерения.

S - светосумма за 30 секунд - площадь под кривой свечения пробы.

$\text{tg } \alpha$  - тангенсом угла наклона кривой интенсивности излучения к оси времени.

В связи со статистически значимой корреляцией пар показателей  $I_{max}$  и  $\text{tg } \alpha$  сыворотки крови и слюны показатели СРО и АОА слюны отражают показатели СРО и АОА сыворотки крови.

Рисунок 4.1. Показатели хемилюминесценции  $I_{max}$  и  $\text{tg } \alpha$  сыворотки крови и слюны детей

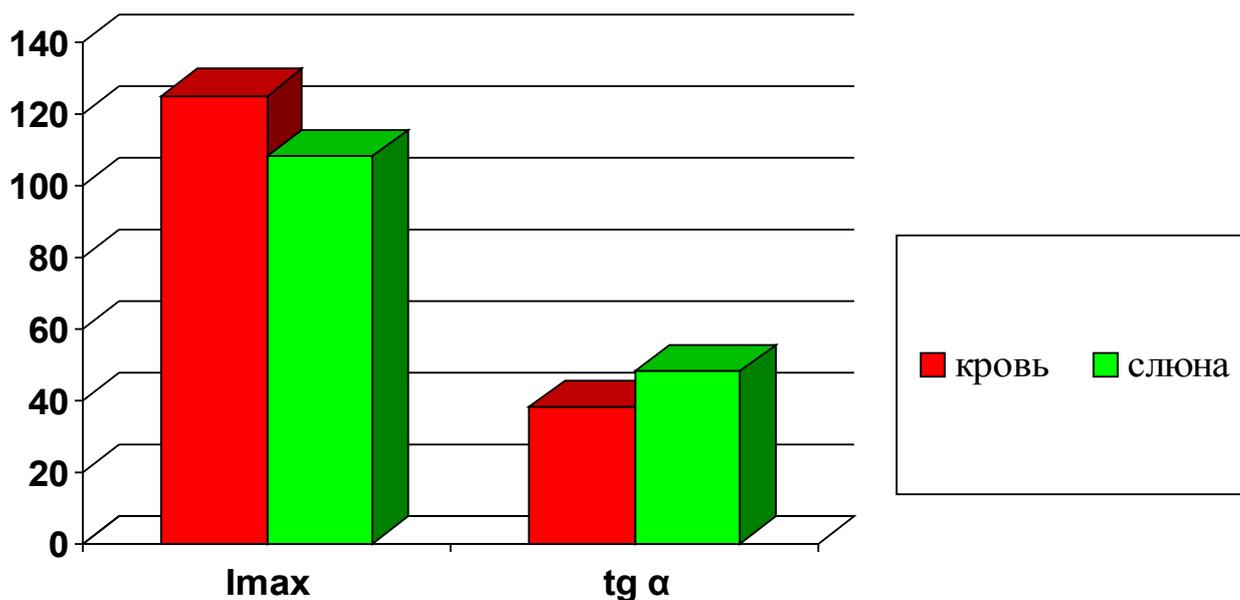
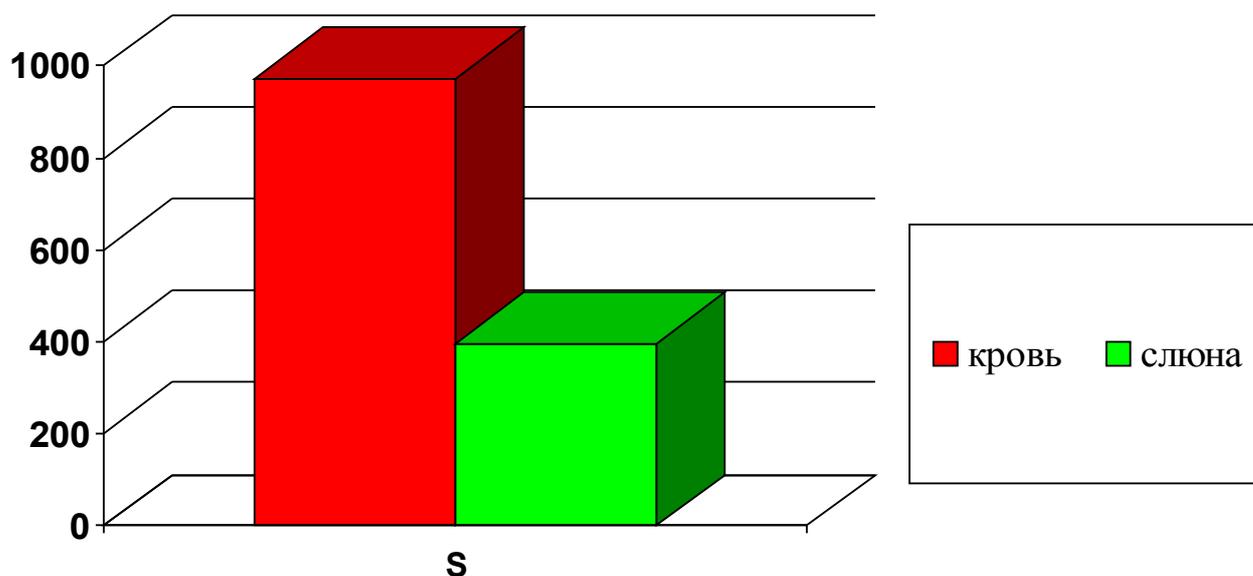


Рисунок 4.2. Показатель хемилюминесценции S сыворотки крови и слюны детей



Проведён корреляционный анализ содержания МДА и показателей хемилюминесценции сыворотки крови и в слюны детей (Таблица 4.2). 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 1 пара значимой корреляции: S и  $tg \alpha$ . Обнаружена значимая корреляция концентрации МДА и  $I_{max}$ , концентрации МДА и S сыворотки крови и слюны.

Таблица 4.2. Ранговые корреляции Спирмена содержания МДА и показателей хемилюминесценции сыворотки крови и в слюны детей.

Пары показателей; n = 46	кровь		слюна	
	Коэффициент корреляции	уровень значимости	Коэффициент корреляции	уровень значимости
МДА и $I_{max}$	0,4	0,006061	0,4	0,019658
МДА и S	0,3	0,023327	0,5	0,000760
МДА и $tg \alpha$	- 0,3	0,097369	- 0,1	0,393526
$I_{max}$ и S	0,8	0,000000	0,5	0,000922
$I_{max}$ и $tg \alpha$	- 0,9	0,000000	- 0,8	0,000000
S и $tg \alpha$	- 0,6	0,000062	- 0,2	0,155213

Примечания: МДА - малоновый диальдегид.

$I_{max}$  - максимальная интенсивность вспышки хемилюминесценции за все время измерения.

S - светосумма за 30 секунд - площадь под кривой свечения пробы.

$\text{tg } \alpha$  - тангенсом угла наклона кривой интенсивности излучения к оси времени.

В задачи исследования входила оценка информативности интегральных показателей оксидантного статуса в биологических жидкостях детей в качестве маркеров для гигиенической оценки влияния хлорорганических соединений и остаточного хлора питьевой воды на организм детей. Проанализированы показатели СРО и антиоксидантной активности (АОА) слюны у детей основной группы и группы сравнения № 1. Основную группу составили здоровые дети, потребляющие воду из системы централизованного водоснабжения г. Иваново с повышенным показателем перманганатной окисляемости, содержащие остаточный хлор и хлорорганические соединения. В группу сравнения № 1 были включены здоровые дети с. Подвязновский, потребляющие воду, которая не содержит остаточный хлор и хлорорганические соединения, с низким показателем перманганатной окисляемости в пределах норматива. При исследовании СРО слюны значения  $I_{\text{max}}$  не отличались у детей основной группы и у детей из группы сравнения № 1. При исследовании S и Z значения показателей были ниже, а показатели  $\text{tg } \alpha$ ,  $I_{\text{max}}/S$  и  $1/S$  были выше у детей основной группы по сравнению с показателями у детей из группы сравнения № 1 (таблица 4.3, рисунки 4.3 и 4.4).

Таблица 4.3. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная активность слюны детей основной группы и группы сравнения № 1.

Показатели	Основная группа; n = 34			Группа сравнения № 1; n = 37		
	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
$I_{\text{max}}$	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
$\text{tg } \alpha$ **	20	17	23	18	14	21
$Z = S/I_{\text{max}}$ ***	5,58	4,70	6,82	7,05	6,28	7,71
$I_{\text{max}}/S$ ***	0,18	0,15	0,21	0,14	0,13	0,16

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

\* - незначимы  $p = 0,051$  (Манна–Уитни); незначимы  $p = 0,057$  (Стьюдента)

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

\*\*\* - значимы  $p < 0,0005$  (Манна–Уитни); значимы  $p < 0,002$  (Стьюдента);

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

$I_{\max}$  - максимальная интенсивность вспышки хемилюминесценции за все время измерения.

$S$  - светосумма за 30 секунд - площадь под кривой свечения пробы.

$\text{tg } \alpha$  - тангенсом угла наклона кривой интенсивности излучения к оси времени.

Мы полагаем, что у детей основной группы, потребляющих воду, содержащую органические загрязнения, остаточный хлор и ХОС происходит повышение антиоксидантной активности как компенсаторная реакция на развивающийся окислительный стресс, что приводит к уменьшению  $S$  и  $Z$ , а также к увеличению  $\text{tg } \alpha$ ,  $I_{\max}/S$  и  $1/S$ . Органические загрязняющие вещества и ХОС подвергаются окислению в микросомах клеток печени, при этом остаточный хлор является окислителем. Поэтому данные соединения влияют на процессы СРО в организме человека. Под действием остаточного хлора и ХОС питьевой воды централизованного источника водоснабжения происходит усиление СРО.

Рисунок 4.3. Показатели хемилюминесценции  $I_{\max}$  и  $S$  слюны детей основной группы и группы сравнения № 1

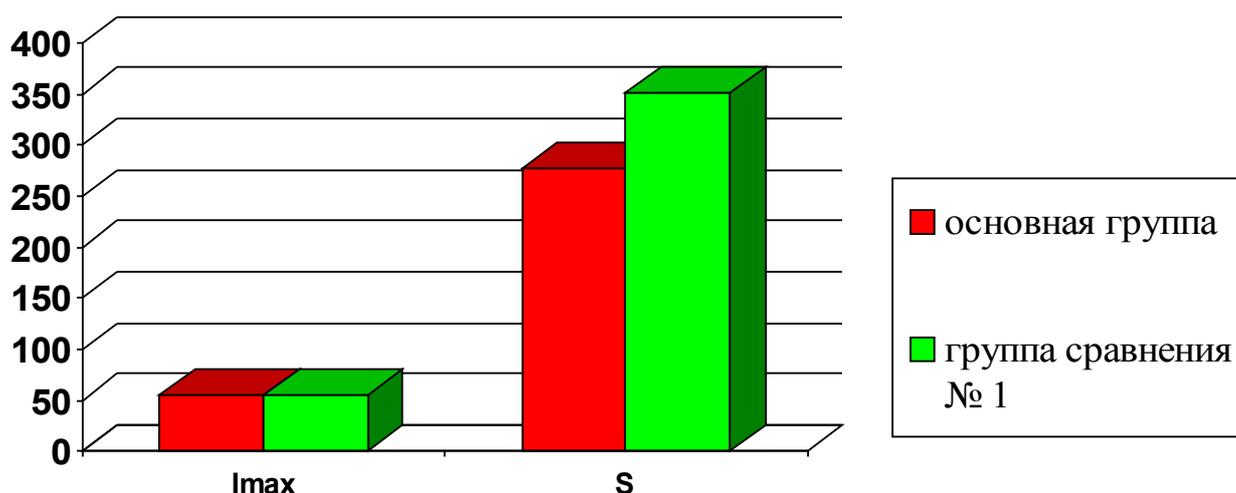
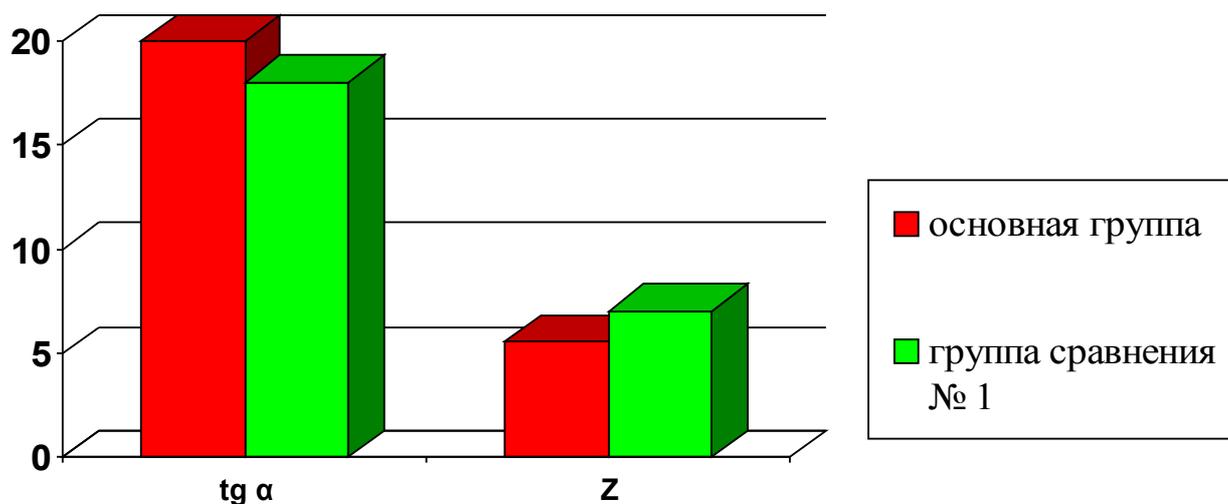


Рисунок 4.4. Показатели хемилюминесценции  $\text{tg } \alpha$  и  $Z$  слюны детей основной группы и группы сравнения № 1



В большинстве работ по исследованию СРО методом индуцированной хемилюминесценции исследователи анализируют только показатели  $I_{\max}$  и  $S$  [104]. Значительно реже дополнительно используют показатель  $\text{tg } \alpha$ , показатели  $Z$ ,  $I_{\max}/S$  и  $1/S$  в единичных публикациях. В настоящем исследовании показатель  $I_{\max}$  не отличался в основной и контрольной группе. Показатели  $S$  и  $1/S$  обладали одинаковой минимальной информативностью. При этом показатель  $S$  значительно больше по величине в 1500-2000 раз по сравнению с показателем  $1/S$  и значительно удобнее для анализа, так как отражает прямую зависимость активации процессов АОА, а не обратную. Показатель  $\text{tg } \alpha$  был информативен для оценки различий основной группы и группы сравнения. Наиболее информативным был показатель  $Z$  и дополнительно рассчитываемый параметр  $I_{\max}/S$ . При этом показатели  $Z$  и  $I_{\max}/S$  обладали одинаковой информативностью, а показатель  $Z$  больше по величине в 30-50 раз по сравнению с показателем  $I_{\max}/S$  и удобнее для анализа, так как отражает соотношение процессов АОА и СРО и при выявленной информативности  $S$  позволяет оценить состояние АОА организма детей. Для оценки влияния остаточного хлора и ХОС питьевой воды на организм детей наиболее информативны показатели  $Z$  или  $I_{\max}/S$ , менее информативны показатели  $\text{tg } \alpha$ ,  $S$  или  $1/S$ . По данным проведённых нами исследований установлена информативность показателей СРО и АОА слюны при воздействии загрязнений питье-

вой воды. Это позволяет использовать интегральные показатели хемилюминесценции слюны у детей в качестве нового неинвазивного экспресс-метода оценки воздействия органических загрязнений, остаточного хлора и ХОС питьевой воды на организм детей.

Проведён корреляционный анализ показателей хемилюминесценции слюны здоровых детей основной группы и группы сравнения (Таблица 4.4). Значимая корреляция обнаружена для 9 из 13 пар показателей СРО основной группы и группы сравнения:  $I_{\max}$  и  $S$ ;  $I_{\max}$  и  $\operatorname{tg} \alpha$ ;  $I_{\max}$  и  $1/S$ ;  $S$  и  $\operatorname{tg} \alpha$ ;  $S$  и  $I_{\max}/S$ ;  $S$  и  $Z=S/I_{\max}$ ;  $\operatorname{tg} \alpha$  и  $1/S$ ;  $I_{\max}/S$  и  $1/S$ ;  $Z=S/I_{\max}$  и  $1/S$ . Кроме, того для показателей СРО группы сравнения в отличие от показателей основной группы дополнительно обнаружена 1 пара значимой корреляции:  $\operatorname{tg} \alpha$  и  $I_{\max}/S$  и  $\operatorname{tg} \alpha$  и  $Z=S/I_{\max}$ .

Таким образом, показатели хемилюминесценции  $Z$  и  $\operatorname{tg} \alpha$  слюны более информативны по сравнению с показателем  $S$  для оценки влияния органических загрязняющих веществ, остаточного хлора и ХОС питьевой воды на организм детей.

Таблица 4.4. Ранговые корреляции Спирмена показателей хемилюминесценции в слюне здоровых детей основной группы и группы сравнения № 1.

Пары показателей	Основная группа		Группа сравнения	
	Коэффициент корреляции	уровень значимости	Коэффициент корреляции	уровень значимости
$I_{\max}$ и $S$	0,7	0,000001	0,7	0,000000
$I_{\max}$ и $\operatorname{tg} \alpha$	0,8	0,000000	0,8	0,000000
$I_{\max}$ и $I_{\max}/S$	- 0,2	0,180420	0,1	0,504087
$I_{\max}$ и $Z=S/I_{\max}$	0,2	0,180420	- 0,1	0,504087
$I_{\max}$ и $1/S$	- 0,7	0,000001	- 0,7	0,000000
$S$ и $\operatorname{tg} \alpha$	0,4	0,022244	0,4	0,012765
$S$ и $I_{\max}/S$	- 0,8	0,000000	- 0,5	0,001143
$S$ и $Z=S/I_{\max}$	0,8	0,000000	0,5	0,001143
$\operatorname{tg} \alpha$ и $I_{\max}/S$	0,1	0,606285	0,4	0,014542
$\operatorname{tg} \alpha$ и $Z=S/I_{\max}$	- 0,1	0,606285	- 0,4	0,014542
$\operatorname{tg} \alpha$ и $1/S$	- 0,4	0,022244	- 0,4	0,012765
$I_{\max}/S$ и $1/S$	0,8	0,000000	0,5	0,001143
$Z=S/I_{\max}$ и $1/S$	- 0,8	0,000000	- 0,5	0,001143

Примечания.  $I_{\max}$  - максимальная интенсивность вспышки хемилюминесценции за все время измерения.

$S$  - светосумма за 30 секунд - площадь под кривой свечения пробы.

$\text{tg } \alpha$  - тангенсом угла наклона кривой интенсивности излучения к оси времени.

Было установлено увеличение антиоксидантной активности слюны детей основной группы, потребляющих воду централизованной системы питьевого водоснабжения, содержащую органические загрязнения, остаточный хлор и ХОС в отличие от детей группы сравнения, потреблявших воду из артезианской скважины.

Подобные процессы могут быть при функциональной патологии ЖКТ. Для сравнительной оценки информативности показателей СРО слюны были проанализированы показатели хемилюминесценции у детей основной группы и группы сравнения № 2 с функциональной патологией ЖКТ – дисфункцией билиарного тракта (ДБТ) (таблица 4.5, рисунки 4.5 и 4.6). Обе группы детей - жители в г. Иваново, потребляющие воду централизованного источника водоснабжения.

Таблица 4.5. Показатели СРО слюны у детей основной группы и группы сравнения № 2

Показатели	Группа сравнения № 2; n = 47			Основная группа; n = 34		
	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
$I_{\max}^*$	111	81	134	55	39	60
$S^{**}$	397	330	441	277	207	390
$\text{tg } \alpha^*$	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: \* -  $p < 0,000001$ ; \*\*  $p < 0,001$

$I_{\max}$  - максимальная интенсивность вспышки хемилюминесценции за все время измерения.

$S$  - светосумма за 30 секунд - площадь под кривой свечения пробы.

$\text{tg } \alpha$  - тангенсом угла наклона кривой интенсивности излучения к оси времени.

Значения  $I_{\max}$  были выше у детей группы сравнения № 2 (с ДБТ), что вместе с увеличением МДА выше норматива показывает активацию СРО слюны. Зна-

чения  $S$ ,  $\text{tg } \alpha$  и  $I_{\text{max}}/S$  были выше, а значение  $Z$  было ниже у детей группы сравнения № 2 (с ДБТ), что показывает увеличение антиокислительной активности слюны.

Рисунок 4.5. Показатели хемилюминесценции  $I_{\text{max}}$  и  $S$  слюны детей основной группы и группы сравнения № 2

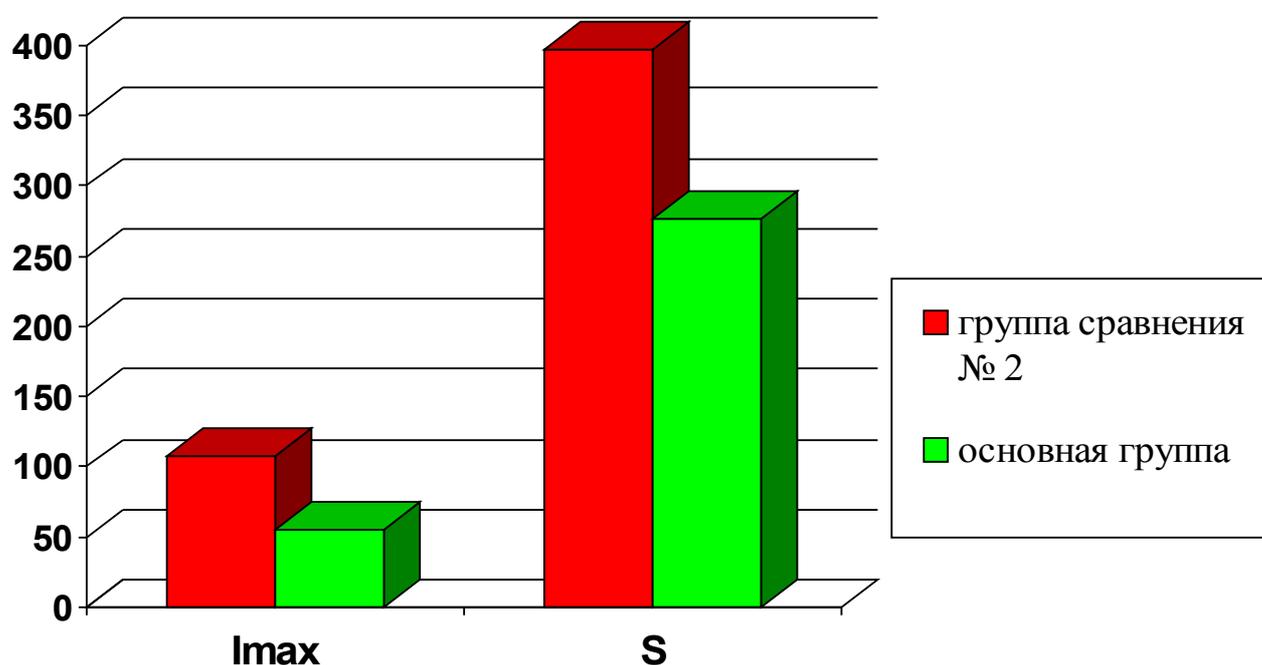
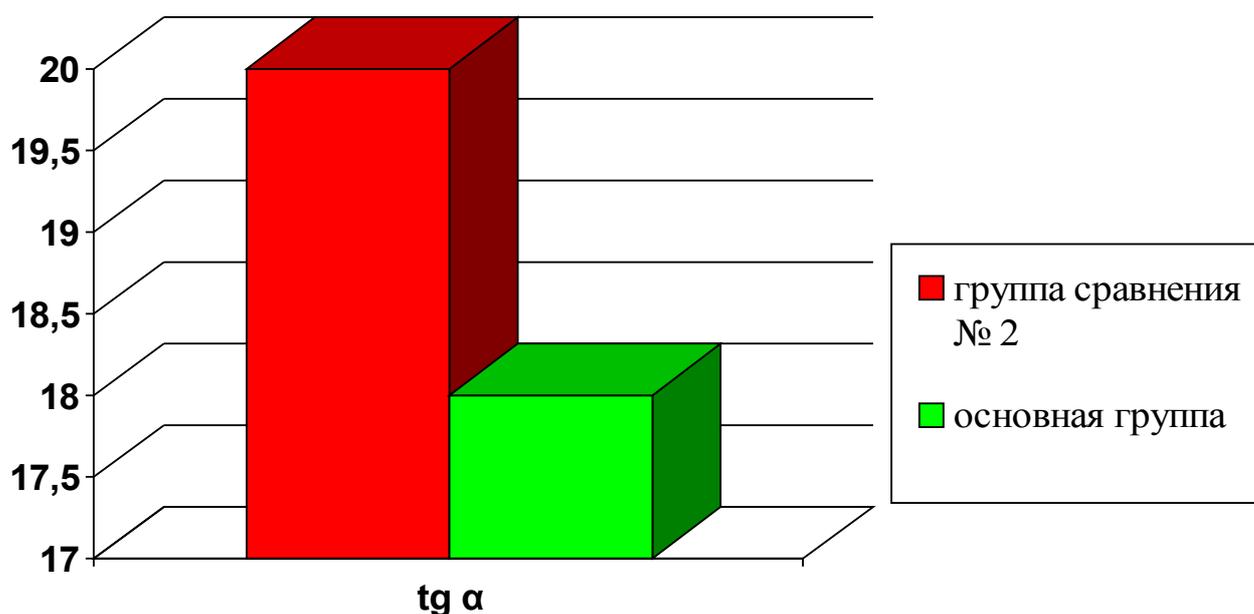


Рисунок 4.6. Показатель хемилюминесценции  $\text{tg } \alpha$  слюны детей основной группы и группы сравнения № 2



Для сравнительной оценки информативности показателей СРО слюны были проанализированы показатели хемилюминесценции у детей группы сравнения № 1 и группы сравнения № 2 с функциональной патологией ЖКТ – дисфункцией билиарного тракта (ДБТ) (таблица 4.6, рисунки 4.7 и 4.8).

Таблица 4.6. Показатели СРО слюны у детей группы сравнения № 1 и группы сравнения № 2

Показатели	Группа сравнения № 2; n = 47			Группа сравнения № 1; n = 37		
	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
I <sub>max</sub> *	111	81	134	55	39	59
S**	397	330	441	351	265	416
tg α*	48	35	77	18	14	21
I <sub>max</sub> /S*	0,28	0,22	0,37	0,14	0,13	0,16
Z = S/I <sub>max</sub> *	3,60	2,74	4,49	7,05	6,28	7,71

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

Рисунок 4.7. Показатели хемилюминесценции I<sub>max</sub> и S слюны детей группы сравнения № 1 и группы сравнения № 2

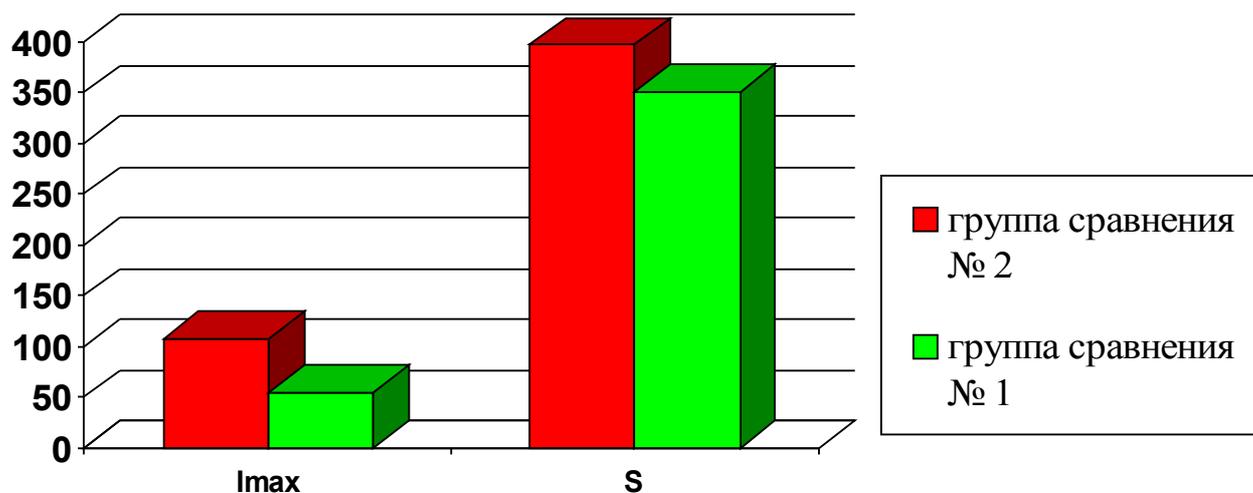
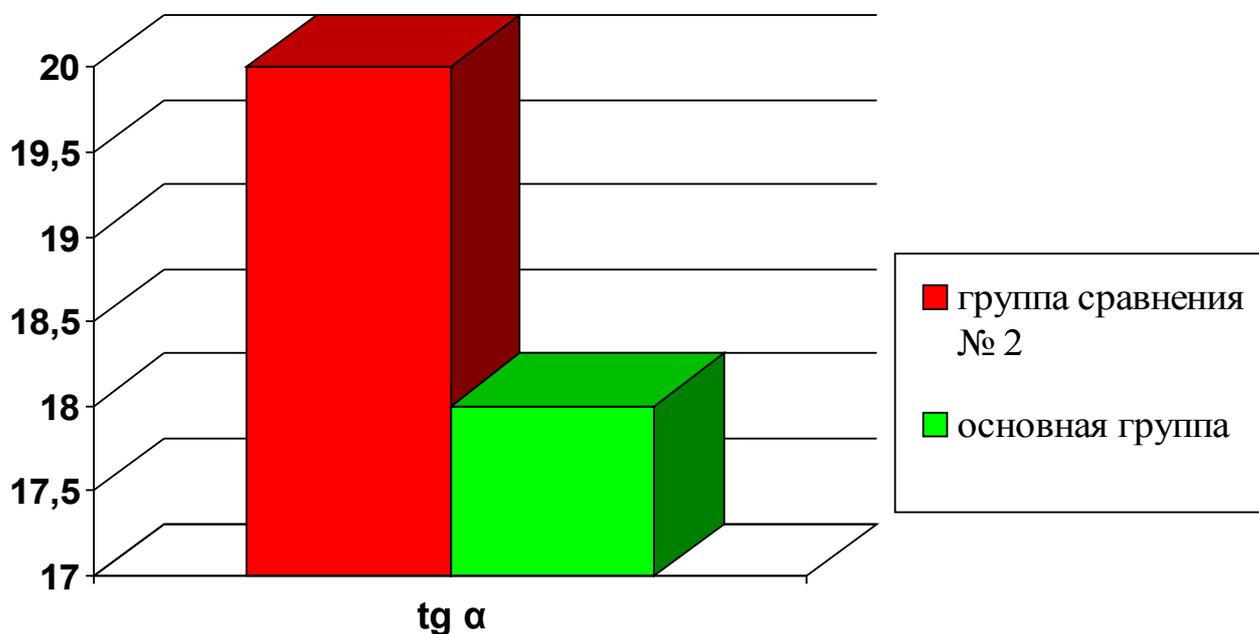


Рисунок 4.8. Показатель хемилюминесценции  $\text{tg } \alpha$  слюны детей группы сравнения № 1 и группы сравнения № 2



Проведённое исследование с участием детей группы сравнения № 2, имеющих ДБТ, позволило оценить влияние функциональной патологии ЖКТ на процессы СРО и антиокислительной активности у детей, потребляющих питьевую воду системы централизованного водоснабжения с повышенным показателем

перманганатной окисляемости, содержащую остаточный хлор и ХОС. Было выявлено, что показатели СРО и АОА при ДБТ имеют существенные отличия от показателей здоровых детей, потребляющих воду с повышенным показателем перманганатной окисляемости, содержащую остаточный хлор и ХОС, и показателей здоровых детей, потребляющих воду без остаточного хлора и ХОС с показателем перманганатной окисляемости в пределах норматива.

Несмотря на то, что информативность показателей МДА, I<sub>max</sub> и S крови выше, чем слюны для массовой экспресс-диагностики приоритет отдаётся неинвазивным методикам, к которым относится забор слюны. Слюна также информативна в отношении оценки СРО и АОА организма детей.

Показатели СРО и АОА информативны как при оценке воздействия факторов внешней среды, таких как ХОС питьевой воды, так и при функциональных нарушениях состояния организма, таких как ДБТ.

По данным литературы при повышении концентрации ХОС выше ПДК происходит активация СРО и снижение антиоксидантной активности крови детей. В ответ на воздействие ХОС в пределах ПДК нами обнаружена активация антиоксидантной активности слюны детей, потребляющих хлорированную водопроводную воду г. Иваново. В отличие от здоровых детей у детей с дисфункцией билиарного тракта выявлена другая картина СРО и АОА: повышение потенциальной способности слюны к свободнорадикальному окислению и активация антиоксидантной активности слюны детей.

Интегральные показатели оксидантного статуса слюны могут использоваться в качестве маркеров эффекта для оценки влияния хлорорганических соединений на организм детей.

## **Глава 5 Информативность летучих жирных кислот для оценки влияния хлорорганических соединений питьевой воды на организм детей**

На сегодняшний день одной из приоритетных задач гигиены является поиск методов диагностики болезней на донозологическом уровне, поэтому возрастает значимость работ профилактической направленности.

Состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и микробиоценоз кишечника являются индикаторами неблагоприятного воздействия внешнесредовых факторов на организм. Проведено изучение микробной экологии человека в условиях загрязнения окружающей среды разной интенсивности. В ходе данного исследования для территории Сибири были установлены региональные микроэкологические показатели кишечного биоценоза для здоровых детей. [28]. У детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия обнаружены дисбиотические нарушения кишечной микрофлоры. Дисбиотические изменения в толстом кишечнике утяжеляют течение любого заболевания. Оценка содержания ЛЖК при данных заболеваниях может использоваться в диагностике экозависимых заболеваний органов пищеварения. Использование показателей ЛЖК крови предложено в качестве критерия экомодифицирующего влияния неблагоприятных экологических факторов на течение хронического гастродуоденита и оценки многофакторного внешнесредового воздействия. Проведен анализ содержания ЛЖК в крови у детей при экообусловленном хроническом гастродуодените с секреторной недостаточностью. Предложено использовать изменение содержания ЛЖК в крови в качестве критерия влияния неблагоприятных экологических факторов на течение заболевания [85]. Обнаружена взаимосвязь между содержанием экотоксикантов и летучих жирных кислот [89].

Известен способ диагностики хронического гастродуоденита и функциональной диспепсии у детей путем обследования больного с определением уксусной, пропионовой и масляной кислот в слюне [131]. Известен метод исследования содержания ЛЖК в кале методом газожидкостной хроматографии при патологии ЖКТ с определением суммарная массовая концентрации ЛЖК и абсолютного со-

держания отдельных жирных кислот (уксусной, пропионовой, масляной, валериановой, капроновой) [49]. Изучение абсолютного содержания ЛЖК у детей с функциональным нарушением (ФН) ЖКТ продемонстрировало повышение их концентраций по мере усиления степени нарушений микробиоценоза кишечника. Анализ профилей ЛЖК указывает на резкое снижение доли уксусной кислоты, повышение долей пропионовой и масляной кислот, отклонение значений анаэробных индексов, отражающих окислительно-восстановительный потенциал внутрипросветной среды в область резко-отрицательных значений по сравнению с нормой по мере усугубления нарушений микробиоценоза. Таким образом, изменение параметров ЛЖК отражает характер и выраженность изменения качественного состава микрофлоры и может быть использовано для скрининговой оценки ее состояния. Дисбиотические нарушения микрофлоры ЖКТ могут развиваться под воздействием неблагоприятных внешнесредовых факторов. Прежде всего отрицательное влияние на кишечную микрофлору могут оказывать вещества, которые поступают через органы ЖКТ, в том числе с питьевой водой. Дети наиболее чувствительны к внешнесредовым воздействиям экологически неблагоприятных факторов. Не изучена возможность оценки, контроля и мониторинга содержания остаточного хлорорганических соединений и остаточного хлора питьевой воды путём анализа показателей ЛЖК слюны детей, отражающих изменения микрофлоры ЖКТ детей.

Под воздействием остаточного хлора и ХОС питьевой воды, которые по своей природе являются сильными повреждающими веществами, изменяется картина микрофлоры ЖКТ детей, что находит отражение в изменении концентраций ЛЖК, которое можно установить с помощью анализа ЛЖК в слюне детей методом ГЖХ.

Для сравнения информативности показателей в цельной крови и слюне были проанализированы показатели ЛЖК у детей с функциональной патологией ЖКТ - дисфункцией билиарного тракта (ДБТ), проживающих в г. Иваново и потребляющих воду централизованного источника водоснабжения (Табл. 5.1, рис. 5.1 и 5.2).

Таблица 5.1. Содержание ЛЖК (ммоль/л) в цельной крови и слюне детей с ДБТ.

Показатели	Кровь; n = 43			Слюна; n = 43		
	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
уксусная кислота*	0,28000	0,15000	0,45000	0,05400	0,02000	0,09100
пропионовая кислота**	0,03100	0,00800	0,05000	0,00570	0,00280	0,00810
масляная кислота***	0,00340	0,00160	0,00640	0,00140	0,00056	0,00310
изовалериановая кислота****	0,00029	0,00008	0,00051	0,00006	0,00003	0,00019
анаэробный индекс*****	0,07884	0,04014	0,18355	0,12544	0,06321	0,21173
сумма ЛЖК*****	0,31204	0,21459	0,47836	0,06422	0,02762	0,09983

Примечания: U-критерий Манна–Уитни. Коэффициент корреляции Спирмена.

Отмеченные жирным шрифтом корреляции значимы на уровне  $p < 0,05$ .

\* - различия в цельной крови и слюне значимы:  $p < 0,000001$ . Коэффициент корреляции – **0,5**.

\*\* - различия в цельной крови и слюне значимы:  $p < 0,000005$ . Коэффициент корреляции – **0,4**.

\*\*\* - различия в цельной крови и слюне значимы:  $p < 0,0001$ . Коэффициент корреляции – **0,2**.

\*\*\*\* - различия в цельной крови и слюне значимы:  $p < 0,005$ . Коэффициент корреляции – **0,5**.

\*\*\*\*\* - различия в цельной крови и слюне незначимы. Коэффициент корреляции – **0,5**.

\*\*\*\*\* - различия в цельной крови и слюне значимы:  $p < 0,000001$ . Коэффиц. корреляции – **0,5**.

Рисунок 5.1. Уксусная кислота и сумма ЛЖК в цельной крови и слюне детей

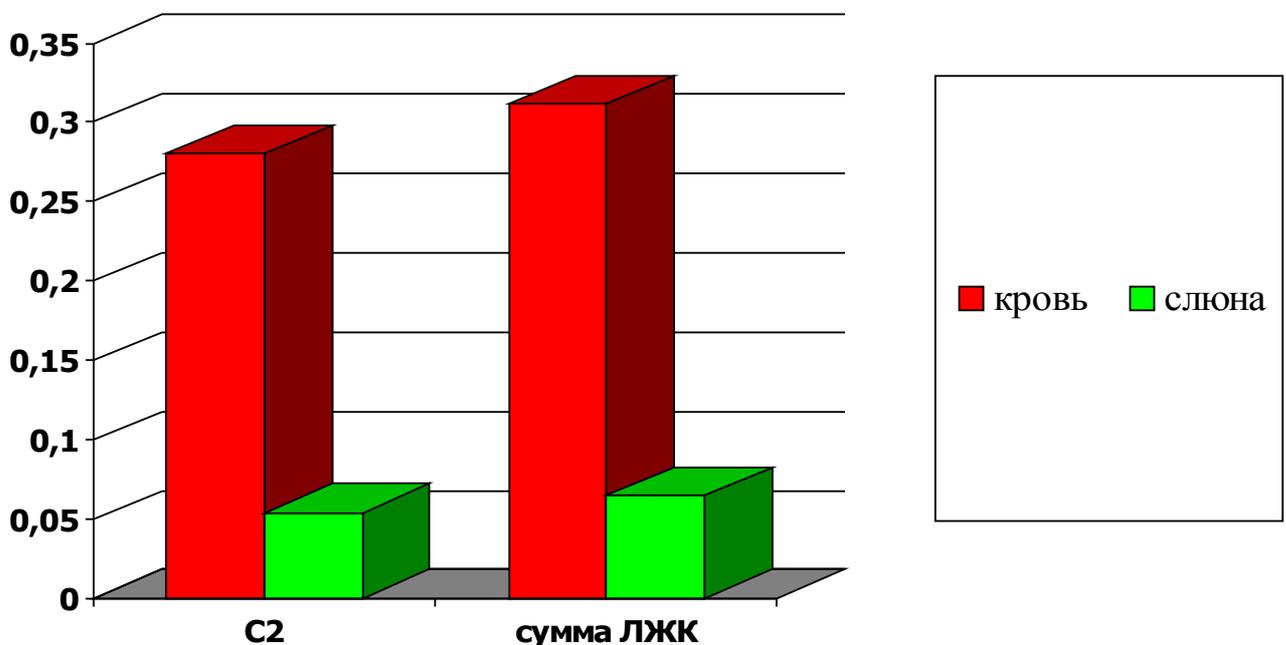
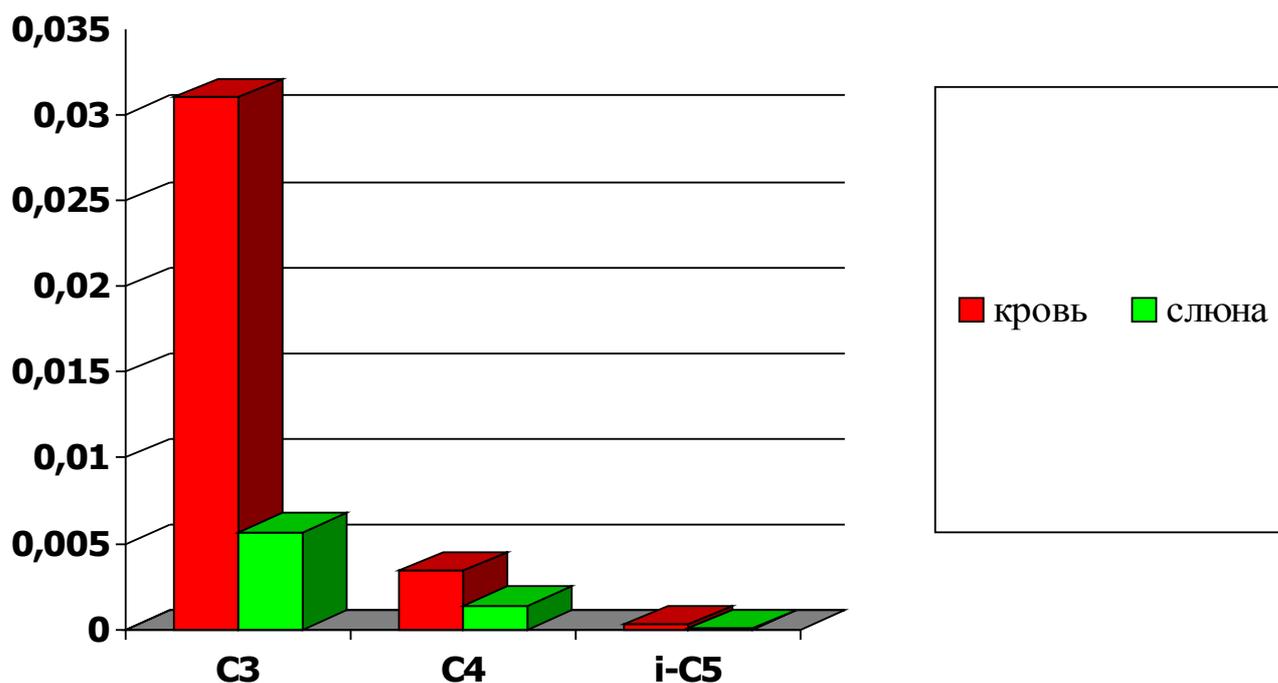


Рисунок 5.2. Пропионовая, масляная и изовалериановая кислоты в цельной крови и слюне детей



Величины показателей значений уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК в цельной крови статистически значимо выше, чем величины показателей слюны. Проведён корреляционный анализ показателей ЛЖК цельной крови и слюны. В связи со статистически значимой корреляцией пар показателей содержания уксусной, пропионовой, изовалериановой кислот, суммы ЛЖК и анаэробного индекса в цельной крови и слюне показатели ЛЖК слюны отражают показатели ЛЖК цельной крови. При этом забор слюны неинвазивный, она более доступна для анализа. Это позволяет использовать показатели ЛЖК в слюне в качестве неинвазивного метода оценки состава микрофлоры ЖКТ у детей и её дисбиотических изменений, которые могут быть обусловлены воздействием загрязняющих веществ питьевой воды.

Проведён корреляционный анализ содержания уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот, суммы ЛЖК и анаэробного индекса в цельной крови и слюне (Таблица 5.2) детей с ДБТ.

Таблица 5.2. Ранговые корреляции Спирмена анаэробного индекса и содержания уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот, суммы ЛЖК в цельной крови и в слюне детей с ДБТ.

Пары показателей; n = 43	в цельной крови		в слюне	
	Коэффициент корреляции	уровень значимости	Коэффициент корреляции	уровень значимости
C2 и C3	0,2	0,145980	0,3	0,024713
C2 и C4	0,2	0,336155	0,1	0,768443
C2 и iC5	0,1	0,406120	0,1	0,337238
C2 и анаэробный индекс	- 0,3	0,039878	- 0,7	0,000000
C2 и сумма ЛЖК	1,0	0,000000	1,0	0,000000
C3 и C4	0,6	0,000059	0,4	0,014256
C3 и iC5	0,1	0,556051	0,3	0,056030
C3 и анаэробный индекс	0,8	0,000000	0,3	0,045462
C3 и сумма ЛЖК	0,4	0,006901	0,5	0,002112
C4 и iC5	0,1	0,477013	0,4	0,018591
C4 и анаэробный индекс	0,5	0,000593	0,4	0,014007
C4 и сумма ЛЖК	0,3	0,072270	0,1	0,396569
iC5 и анаэробный индекс	- 0,1	0,681478	0,1	0,504419
iC5 и сумма ЛЖК	0,1	0,365789	0,2	0,257126
анаэробный индекс и сумма ЛЖК	- 0,1	0,392889	- 0,6	0,000014

Примечания: C2 – уксусная кислота, C3 – пропионовая кислота, C4 – масляная кислота, iC5 – изовалериановая кислота.

Значимая корреляция обнаружена для 6 из 15 пар показателей ЛЖК в крови и слюне: пропионовой и масляной кислот - метаболитов облигатных анаэробов; уксусной, пропионовой и масляной кислот с одной стороны и анаэробного индекса с другой стороны; уксусной и пропионовой кислот с одной стороны и суммы ЛЖК. 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 кислот - метаболитов облигатных анаэробов, анаэробного индекса и суммы ЛЖК.

Наиболее высокие значения коэффициентов корреляции показателей уксусной кислоты и суммы ЛЖК для цельной крови и слюны связаны с высоким удельным содержанием уксусной кислоты – 90 % в сумме ЛЖК крови и высоким удельным содержанием уксусной кислоты – 84 % в сумме ЛЖК слюны. Несмотря

на более низкое значение коэффициента корреляции значимая корреляция обнаружена для показателей пропионовой и суммы ЛЖК цельной крови и слюны в связи со вторым по величине удельным содержанием показателя пропионовой кислоты в сумме ЛЖК цельной крови и слюны. Значимая корреляция для показателей уксусной, пропионовой, масляной кислот цельной крови, уксусной, масляной кислот слюны с одной стороны и анаэробного индекса с другой стороны связана с тем, что анаэробный индекс прямо пропорционален величине уксусной кислоты и обратно пропорционален величинам пропионовой и масляной кислот. Значимая корреляция для показателей пропионовой и масляной кислот цельной крови, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот связана с тем, что все эти ЛЖК относятся к метаболитам облигатных анаэробов, которые преобладают в составе нормальной микрофлоры кишечника детей и подростков.

В задачи исследования входила оценка воздействия остаточного хлора и ХОС питьевой воды на метаболиты микрофлоры ЖКТ с помощью анализа содержания ЛЖК в слюне детей. Была изучена информативность ЛЖК слюны для экспресс-оценки воздействия загрязняющих веществ питьевой воды на микрофлору ЖКТ детей. Исследованы значения анаэробного индекса и концентраций ЛЖК в слюне детей основной группы, потребляющих воду централизованного источника водоснабжения г. Иваново, содержащую хлорорганические соединения и имеющую превышение ПДК показателей остаточного хлора и перманганатной окисляемости, и детей группы сравнения № 1, потребляющих воду нецентрализованного источника водоснабжения с. Подвязновский (таблица 5.3).

Таблица 5.3. Анаэробный индекс и ЛЖК (ммоль/л) в слюне детей основной группы (г. Иваново) и группы сравнения № 1 (с. Подвязновский).

Показатели	группа сравнения № 1; n = 37			основная группа; n = 34		
	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
уксусная кислота <sup>1</sup>	0,02700	0,01600	0,04300	0,00400	0,00200	0,01300
пропионовая кислота <sup>2</sup>	0,00400	0,00300	0,00510	0,00360	0,00150	0,00450
масляная кислота <sup>3</sup>	0,00310	0,00150	0,00430	0,00145	0,00040	0,00230
изовалериановая к-та <sup>4</sup>	0,00013	0,00005	0,00018	0,00005	0,00002	0,00014
анаэробный индекс <sup>5</sup>	0,24310	0,15400	0,44856	0,82553	0,41107	1,96522

сумма ЛЖК <sup>6</sup>	0,03535	0,02781	0,05003	0,01148	0,00659	0,01809
------------------------	---------	---------	---------	---------	---------	---------

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

- 1 - различия значимы  $p < 0,000001$  (Манна–Уитни);  $p < 0,000002$  (Стьюдента)
- 2 - различия незначимы (Манна–Уитни и Стьюдента);
- 3 - различия значимы  $p < 0,0002$ ; (Манна–Уитни);  $p < 0,00003$  (Стьюдента)
- 4 - различия значимы  $p < 0,05$ ; (Манна–Уитни); различия незначимы (Стьюдента)
- 5 - различия значимы  $p < 0,00002$  (Манна–Уитни);  $p < 0,0005$  (Стьюдента)
- 6 - различия значимы  $p < 0,000001$  (Манна–Уитни);  $p < 0,000001$  (Стьюдента).

В результате проведенных исследований у детей основной группы в отличие от детей группы сравнения № 1 выявлено статистически значимые увеличение анаэробного индекса и уменьшение концентраций уксусной, масляной, изовалериановой кислот и суммы ЛЖК в слюне. По концентрации 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 значений концентраций (медиан): уксусной кислоты в 7 раз, масляной кислоты в 2 раза, изовалериановой кислоты в 3 раза, суммы ЛЖК в 3 раза, 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 (рисунки 5.3 и 5.4).

Рисунок 5.3. Уксусная кислота и сумма ЛЖК

в слюне детей основной группы и группы сравнения № 1

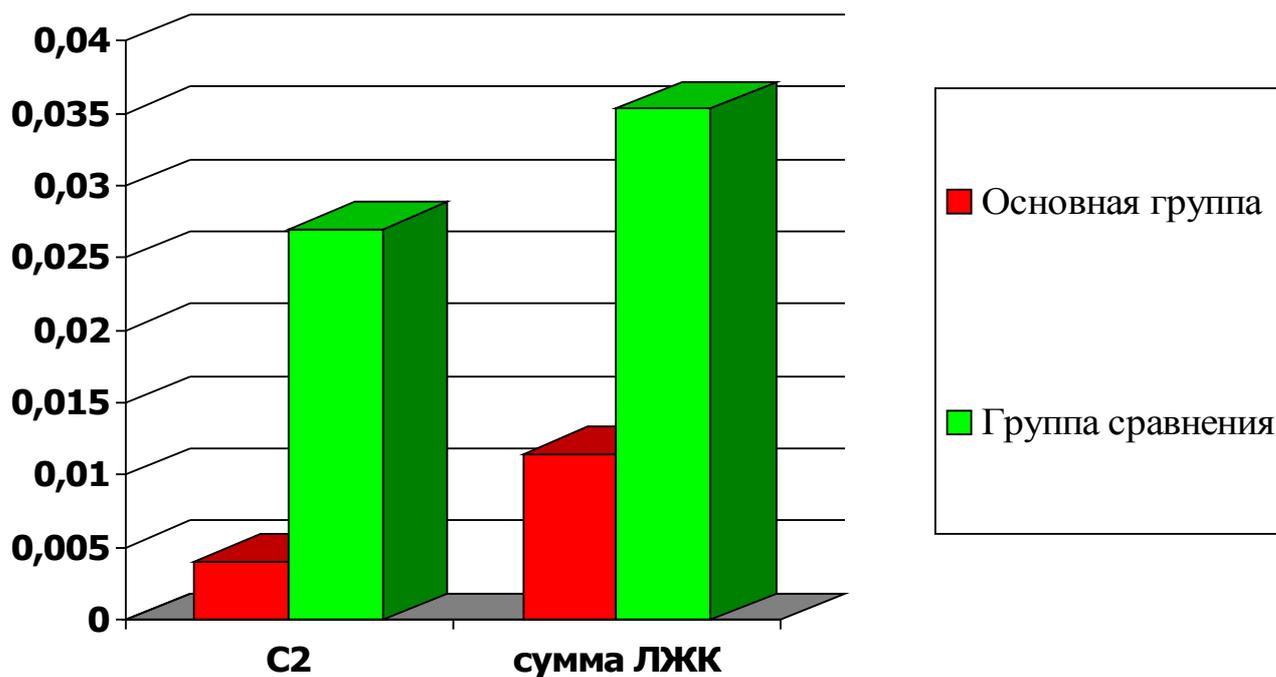
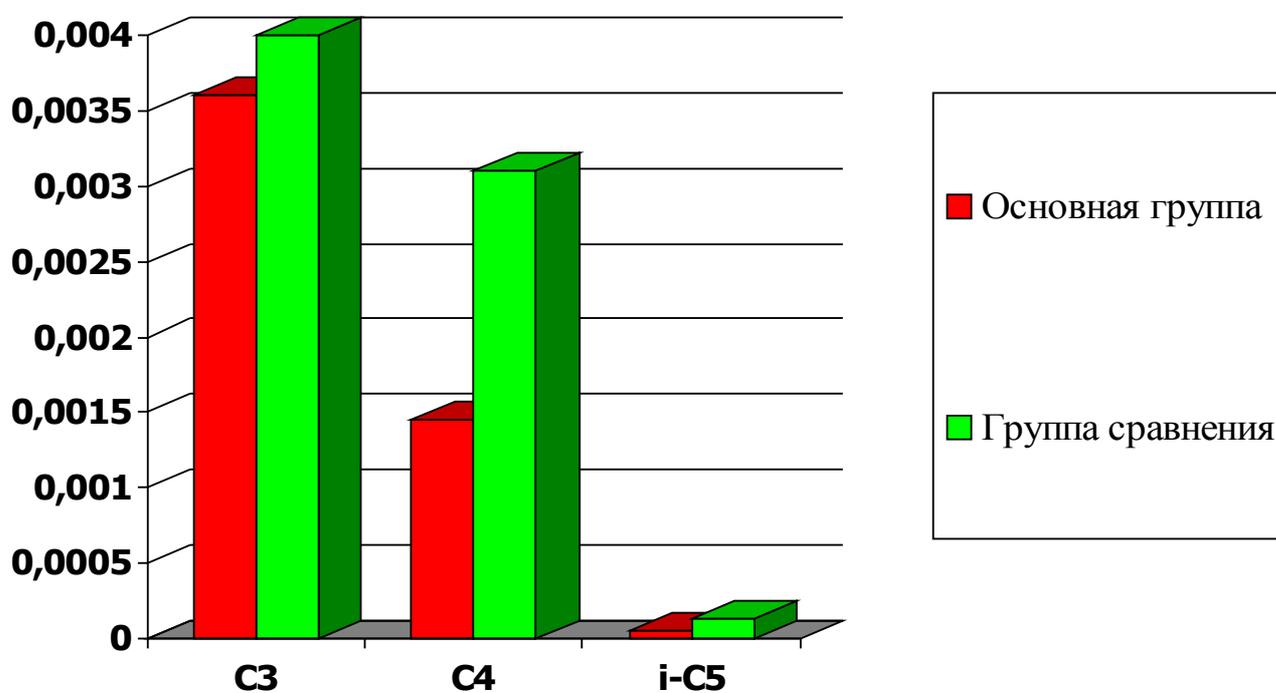


Рисунок 5.4. Пропионовая, масляная и изовалериановая кислоты в слюне детей основной группы и группы сравнения № 1



Проведён корреляционный анализ анаэробного индекса и показателей содержания уксусной, пропионовой, масляной, изовалериановой кислот, суммы

ЛЖК в слюне здоровых детей основной группы и здоровых детей группы сравнения № 1 (Таблица 5.4).

Таблица 5.4. Ранговые корреляции Спирмена анаэробного индекса и содержания ЛЖК в слюне здоровых детей основной группы и группы сравнения № 1.

Пары показателей	Основная группа		Группа сравнения № 1	
	Коэффициент корреляции	уровень значимости	Коэффициент корреляции	уровень значимости
С2 и С3	0,3	0,131895	0,5	0,000756
С2 и С4	0,1	0,637229	- 0,2	0,221095
С2 и iС5	0,1	0,514621	- 0,0	0,903058
С2 и анаэробный индекс	- 0,8	0,000000	- 0,8	0,000000
С2 и сумма ЛЖК	0,9	0,000000	1,0	0,000000
С3 и С4	0,4	0,039217	- 0,0	0,804102
С3 и iС5	0,2	0,338385	- 0,1	0,510724
С3 и анаэробный индекс	0,2	0,241448	- 0,1	0,394033
С3 и сумма ЛЖК	0,5	0,000783	0,6	0,000041
С4 и iС5	0,3	0,045323	0,3	0,047775
С4 и анаэробный индекс	0,3	0,093123	0,6	0,000238
С4 и сумма ЛЖК	0,4	0,021087	- 0,1	0,522831
iС5 и анаэробный индекс	0,1	0,721773	0,1	0,579819
iС5 и сумма ЛЖК	0,2	0,236914	- 0,1	0,725471
анаэробный индекс и сумма ЛЖК	- 0,5	0,000917	- 0,7	0,000001

Примечания: С2 – уксусная кислота, С3 – пропионовая кислота, С4 – масляная кислота, iС5 – изовалериановая кислота.

Наиболее высокие значения коэффициентов корреляции показателей уксусной кислоты и суммы ЛЖК для детей основной группы и для детей группы сравнения № 1 связаны с высоким удельным содержанием уксусной кислоты в сумме ЛЖК слюны. Несмотря на более низкое значение коэффициентов корреляции значимая корреляция обнаружена для показателей пропионовой и суммы ЛЖК для основной группы и группы сравнения № 1 в связи со вторым по величине удельным содержанием показателя пропионовой кислоты в сумме ЛЖК слюны. Значимая корреляция для показателей уксусной кислоты слюны с одной стороны и ана-

эробного индекса с другой стороны связана с тем, что величина анаэробного индекса обратно пропорциональна величине уксусной кислоты.

Значимая корреляция для показателей уксусной и пропионовой кислот связана с тем, что эти ЛЖК относятся к метаболитам факультативных анаэробов.

Значимая корреляция для показателей масляной и изовалериановой кислот связана с тем, что эти ЛЖК относятся к метаболитам облигатных анаэробов.

Мы полагаем, что приоритетной причиной различий показателей ЛЖК слюны является воздействие на организм детей загрязняющих веществ обработанной хлором воды централизованной системы питьевого водоснабжения г. Иваново, 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. ЛЖК - метаболиты анаэробов - представителей нормальной микрофлоры ЖКТ. Облигатные анаэробы наиболее чувствительны к токсическому действию окислителей в связи с отсутствием супероксиддисмутазы и других ферментов антиокислительной защиты. Остаточный хлор и ХОС являются окислителями. При поступлении в организм с питьевой водой окислители оказывают наиболее выраженное действие на анаэробные бактерии, что приводит к уменьшению содержания ЛЖК в слюне детей основной группы, потребляющих воду, содержащую остаточный хлор и ХОС.

Для сравнительной оценки информативности показателей ЛЖК в слюне были проанализированы ЛЖК у детей основной группы и группы сравнения № 2 с функциональной патологией ЖКТ - дисфункцией билиарного тракта (ДБТ). Обе группы детей - жители в г. Иваново, потребляющие воду централизованного источника водоснабжения. При исследовании показателей ЛЖК слюны подгрупп мальчиков и девочек с ДБТ и подгрупп детей в возрасте от 7 до 14 и подростков от 15 до 17 с ДБТ значимых отличий показателей не обнаружено.

При исследовании ЛЖК значения уксусной, пропионовой кислот в слюне были значимо выше у детей группы сравнения № 2 по сравнению с детьми основной группы (таблица 5.5, рисунки 5.5 и 5.6). В связи с отсутствием изменения ве-

личин масляной и изовалериановой кислот - метаболитов облигатных анаэробов, преобладающих в нормальной микрофлоре ЖКТ детей и достоверным увеличением уксусной и пропионовой кислот (у детей группы сравнения № 2 с ДБТ) - общих метаболитов для факультативных и облигатных анаэробов выявлено участие факультативных анаэробов в развитии ДБТ у детей.

Таблица 5.5. Содержание ЛЖК (ммоль/л) в слюне у детей основной группы и группы сравнения № 2

Показатели	группа сравнения № 2; n = 46			основная группа; n = 34		
	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
уксусная кислота*	0,05300	0,02300	0,08800	0,00400	0,00200	0,01300
пропионовая кислота**	0,00615	0,00290	0,00810	0,00360	0,00150	0,00450
масляная кислота***	0,00140	0,00056	0,00340	0,00145	0,00040	0,00230
изовалериановая кислота***	0,00008	0,00003	0,00019	0,00005	0,00002	0,00014
анаэробный индекс*	0,31882	0,07361	0,26040	0,82553	0,41107	1,96522
сумма ЛЖК*	0,09409	0,03846	0,09870	0,01148	0,00659	0,01809

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).

Рисунок 5.5. Уксусная кислота и сумма ЛЖК в слюне детей основной группы и группы сравнения № 2

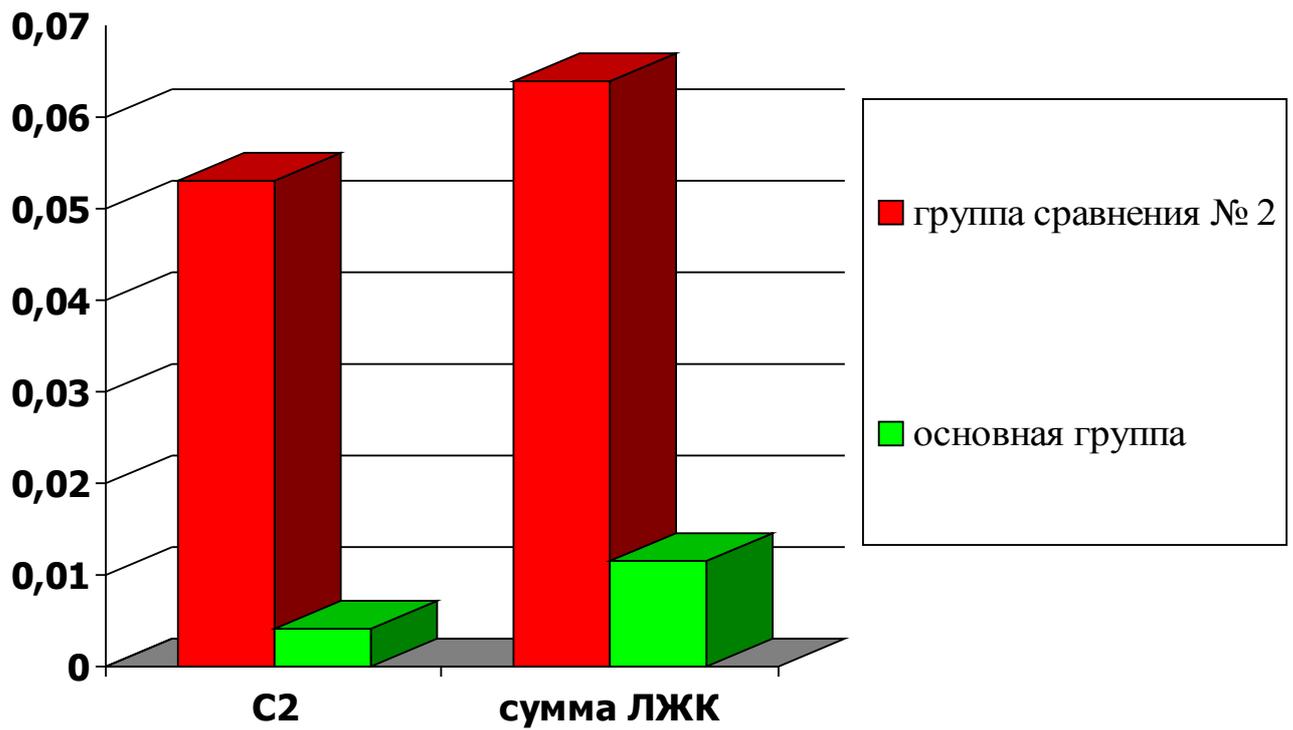
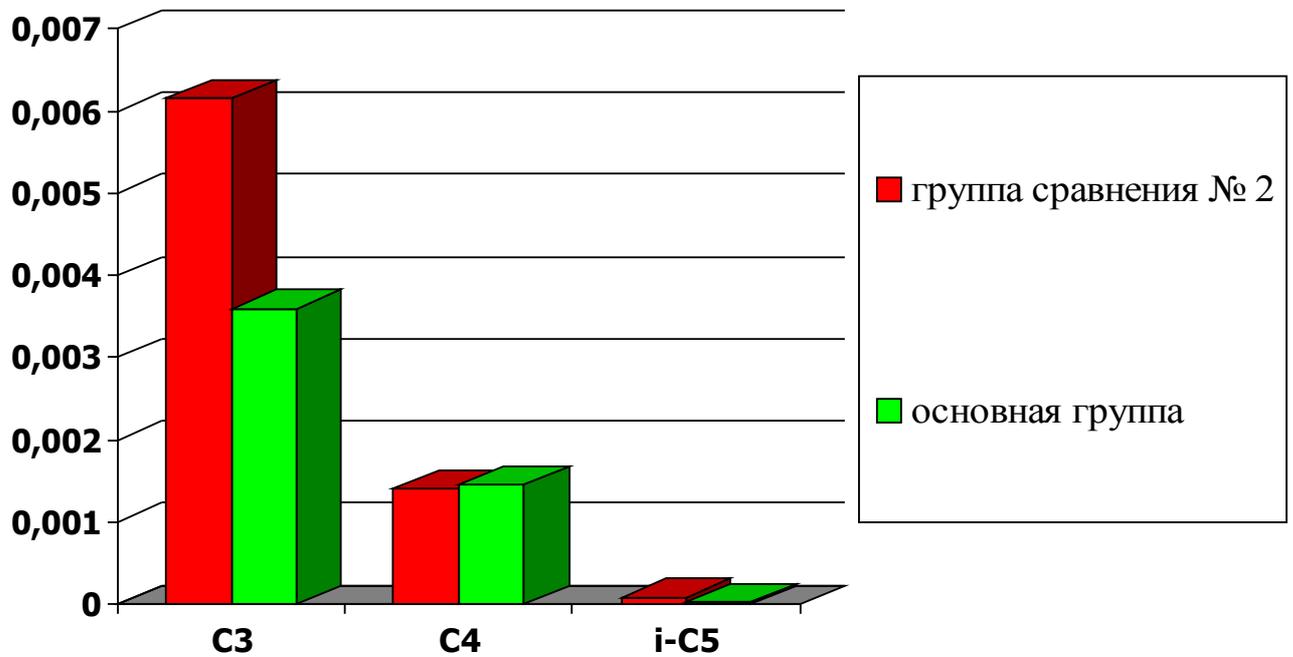


Рисунок 5.6. Пропионовая, масляная и изовалериановая кислоты в слюне детей основной группы и группы сравнения № 2



Для сравнительной оценки информативности показателей ЛЖК в слюне были проанализированы ЛЖК у детей группы сравнения № 1 и группы сравнения № 2 с функциональной патологией ЖКТ – ДБТ (таблица 5.6, рисунки 5.7 и 5.8).

Таблица 5.6. Содержание ЛЖК (ммоль/л) в слюне у детей группы сравнения № 1 и группы сравнения № 2

Показатели	группа сравнения № 2; n = 46			группа сравнения № 1; n = 37		
	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль	Медиана	Нижняя квартиль	Верхняя квартиль
уксусная кислота <sup>1</sup>	0,05300	0,02300	0,08800	0,02700	0,01600	0,04300
пропионовая кислота <sup>2</sup>	0,00615	0,00290	0,00810	0,00400	0,00300	0,00510
масляная кислота <sup>3</sup>	0,00140	0,00056	0,00340	0,00310	0,00150	0,00430
изовалериановая кислота <sup>4</sup>	0,00008	0,00003	0,00019	0,00013	0,00005	0,00018
анаэробный индекс <sup>3</sup>	0,31882	0,07361	0,26040	0,24310	0,15400	0,44856
сумма ЛЖК <sup>1</sup>	0,09409	0,03846	0,09870	0,03535	0,02781	0,05003

Примечания: различия по U-критерию Манна–Уитни; 1 - различия значимы:  $p < 0,001$ ; 2 - различия значимы:  $p < 0,03$ ; 3 - различия значимы:  $p < 0,002$ ; 4 - различия незначимы.

Рисунок 5.7. Уксусная кислота и сумма ЛЖК в слюне детей группы сравнения № 1 и группы сравнения № 2

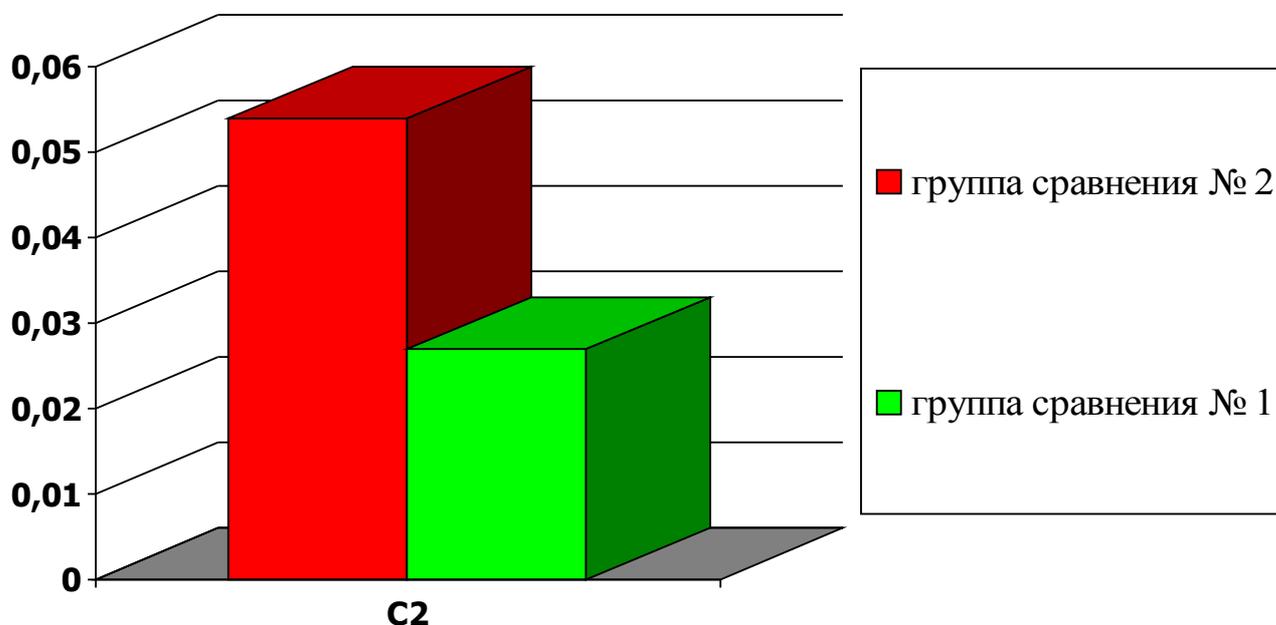
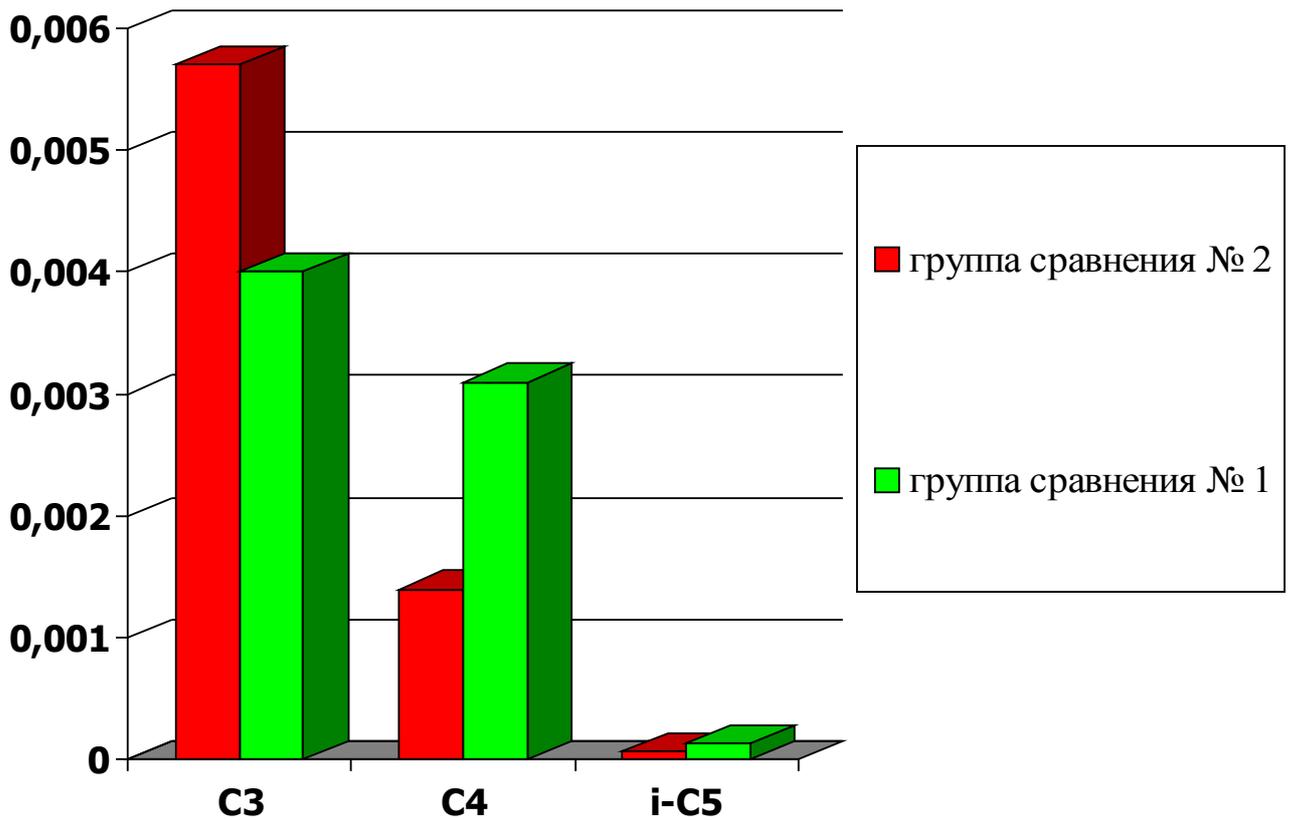


Рисунок 5.8. Пропионовая, масляная и изовалериановая кислоты в слюне детей группы сравнения № 1 и группы сравнения № 2



Слюна, как биологическая жидкость, выделяющаяся в верхних отделах ЖКТ, изменяясь под воздействием внешнесредовых факторов, одновременно является индикатором воздействия различных веществ, поступающих в организм из окружающей среды и ответа организма на эти влияния. Забор слюны осуществляется неинвазивным путём, что позволяет использовать данную методику в качестве скрининг-диагностики дисбиотических изменений микрофлоры кишечника под воздействием факторов питьевой воды на организм.

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, у детей с дисфункцией билиарного тракта - обнаружено уменьшение анаэробного индекса и увеличение содержания уксусной, пропионовой кислот и суммы летучих жирных кислот в слюне.

Показатели летучих жирных кислот слюны по информативности не уступают показателям летучих жирных кислот крови и могут использоваться в качестве маркеров эффекта оценки влияния хлорорганических соединений на организм детей.

Нами были изучены специфические маркеры воздействия ХОС питьевой воды на организм детей – ЛЖК – метаболиты микрофлоры ЖКТ. Под воздействием остаточного хлора и ХОС питьевой воды, которые по своей природе являются сильными повреждающими веществами, изменяется картина микрофлоры ЖКТ детей, что находит отражение в изменении концентраций ЛЖК, которое можно установить с помощью анализа ЛЖК в слюне детей методом ГЖХ.

Таким образом, показатели 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 экотоксикантов - ХОС питьевой воды в пределах ПДК. Показатели летучих жирных кислот слюны перспективны в качестве неинвазивного метода оценки влияния химических веществ на организм детей, гигиенической донозологической диагностики и выявления функциональных заболеваний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основной причиной неудовлетворительного качества питьевой воды является не только загрязнение водоисточников, но и низкий уровень внедрения современных технологий кондиционирования. Например, до сих пор во многих регионах России используются методы обеззараживания воды препаратами хлора. При этом способе водоподготовки в воде образуются хлорорганические соединения (ХОС). Расчеты показали, что риск для здоровья химических соединений, содержащихся в питьевой воде г. Иваново не высок, но коэффициенты опасности ХОС являлись значимыми для детей. С целью снижения риска рекомендовано употребление питьевой воды из подземных источников при доведении её состава минеральными добавками до достижения физиологической полноценности.

С учетом того, что актуальным направлением исследований в области гигиены является разработка высокоинформативных методов для диагностики ранних изменений в состоянии здоровья человека, возникающих под воздействием неблагоприятных факторов среды, изучена возможность оценки воздействия ХОС питьевой воды путём анализа показателей хемилюминесценции. Эти показатели отражают активность свободнорадикального окисления, обуславливающего повреждающий эффект и состояние антиоксидантной защиты. Значение имеет и то, что оценка проведена неинвазивным методом - путем анализа хемилюминесценции слюны детей.

Нами также установлено то, что метаболиты микрофлоры ЖКТ -ЛЖК могут быть маркерами воздействия ХОС питьевой воды на организм детей. В этом случае изменяется картина микрофлоры ЖКТ детей, что находит отражение в изменении концентраций ЛЖК в слюне, которые можно установить методом ГЖХ.

Таким образом, в диссертации доказано, что показатели СРО и ЛЖК в слюне можно использовать в качестве неинвазивных экспресс-методов оценки при воздействии малых доз экотоксикантов - ХОС питьевой воды. Проведенные исследования служат дальнейшему развитию научного направления по донозологической

диагностике влияния химических загрязнителей питьевой воды на организм детей.

## ВЫВОДЫ

1. В питьевой воде разводящей сети г. Иваново: хлорорганические соединения (хлороформ, четыреххлористый углерод) находятся в пределах ПДК, показатель перманганатной окисляемости - выше норматива.
2. В питьевой воде из скважины с. Подвязновский и бутилированных питьевых водах из скважин Ивановской области: хлорорганические соединения не обнаружены, показатель перманганатной окисляемости - значительно ниже норматива.
3. Коэффициенты опасности при пероральном поступлении химических веществ, загрязняющих воду централизованного источника питьевого водоснабжения г. Иваново, не превышают допустимый уровень.
4. У здоровых детей, потребляющих питьевую воду, содержащую хлорорганические соединения, обнаружено повышение антиоксидантной активности слюны, у детей с дисфункцией билиарного тракта - повышение интенсивности свободно-радикального 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, у детей с дисфункцией билиарного тракта - обнаружено 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 показателям 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 хлорорганических соединений на организм детей и диагностики дисфункции билиарного тракта. Из показателей ЛЖК наибольшей информативностью обладают концентрация уксусной кислоты и сумма концентраций ЛЖК.
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 хлорорганических 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 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 - тангенсом угла наклона кривой интенсивности излучения к оси времени.

АОА - антиоксидантная активность.

БХЛ - биохемилюминометр.

СРО - свободнорадикальное окисление.

2, 4-Д - 2, 4-дихлорфеноксиуксусная кислота.

ДДТ - дихлордифенилтрихлорэтан.

МДА - малоновый диальдегид.

Me - медиана.

ПДК - Предельно-допустимая концентрация.

ЛЖК - летучие жирные кислоты.

С2 - уксусная кислота.

С3 - пропионовая кислота.

С4 - масляная кислота.

iС5 - изовалериановая кислота.

ОМЧ - общее микробное число.

ОКБ - общие колиформные бактерии.

ТКБ - термотолерантные колиформные бактерии

ХОС - хлорорганические соединения.

ХСС - хлорсодержащие соединения.

ГСС - галогенсодержащие соединения.

ЛХС - легкоокисляющиеся хлорорганические соединения.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. 100 лет законодательного регулирования качества питьевой воды, ретроспектива, современное состояние и перспективы / Ю.А. Рахманин, Г.Н. Красовский, Н.А. Егорова, Р.И. Михайлова // Гигиена и санитария. - 2014. - № 2. - С. 5-18.
2. Авчинников, А.В. Гигиеническая оценка современных способов обеззараживания питьевой воды / А.В. Авчинников // Гигиена и санитария. - 2001. - № 2. - С. 11-14.
3. Активационные и сигнальные маркеры клеточного звена иммунитета в условиях вредного производства / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Д.Г. Дианова [и др.] // Российский аллергологический журнал. - 2010. - Вып. 1, № 5. - С. 97-98.
4. Актуальные проблемы обеспечения населения доброкачественной питьевой водой и пути их решения / Ю.А. Рахманин, Р.И. Михайлова, Л.Ф. Кирьянова [и др.] // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2006. - № 4. - С. 9-17.
5. Аманжолова, Ш.А. Сезонные особенности формирования загрязнения атмосферного воздуха в Алматы / Ш.А. Аманжолова // Гигиена и санитария. - 2005. - № 1. - С. 13-16.
6. Бастраков, С. И. Оценка риска качества питьевой воды для здоровья населения / С. И. Бастраков, А. П. Николаев // Санитарный врач. - 2013. - №: 3. - С. 9 – 10.
7. Беляев, Е.Н. Результаты анализа данных Федерального информационного фонда социально-гигиенического мониторинга / Е.Н. Беляев, С.Г. Домнин, Е.А. Селезнева // Проблемы риска здоровья населения России от воздействия факторов окружающей среды: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - М., 2004. - С. 5-11.
8. Биоинформационные технологии в оценке влияния химического загрязнения окружающей среды на здоровье населения: Аналитический Обзор / Н.Ю. Келина [и др.] // Вестник ТГПУ. - 2011. - Выпуск 5 (107). - С. 164-169.
9. Биохимическая модель анализа здоровья населения на основе оценки факторов экологического риска / Н.Ю. Келина [и др.] // Экология и безопасность жизне-

- деятельности промышленно-транспортных комплексов: сб. тр. II Междунар. экол. конгресса ELPIT 2009 (IV Междунар. науч.-техн. конф.). Тольятти: ТГУ, 2009. - Т. 1. - С. 264-271.
10. Булатов, В.П. Разработка неинвазивных методов ранней диагностики гастродуоденальной патологии у детей / В.П. Булатов, А.В. Иванов, И.В. Жернакова // Здравоохранение Российской Федерации. - 2011. - № 6. - С. 45-48.
11. Буштуева, К.А. Методы и критерии оценки состояния здоровья населения в связи с загрязнением окружающей среды / К.А. Буштуева, И.С. Случанко. - М.: Медицина, 1979. - 160 с.
12. Васильев, В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн. 2: Физико-химические методы анализа: учеб. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. / В.П. Васильев. - М.: Дрофа, 2005. - 383 с.
13. Величковский, Б.Т. О патогенетическом направлении изучения влияния факторов окружающей среды на здоровье населения / Б.Т. Величковский // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2003. - № 3. - С. 3-8.
14. Величковский, Б.Т. Свободнорадикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б.Т. Величковский // Вестник Российской Академии медицинских наук. - 2001. - № 6. - С. 45-52.
15. Владимиров, Ю.А. Кинетическая хемилюминесценция как метод изучения реакций свободных радикалов / Ю.А. Владимиров, Е.В. Проскурнина, Д.Ю. Измайлов // Биофизика. - 2011. - Т. 56, № 6. - С. 1081-1090.
16. Владимиров, Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. - М.: Наука, 1972. - 252 с.
17. Влияние криозащитных растворов и их компонентов на интенсивность процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантную активность лейкоцитов при криоконсервировании / А.Н. Худяков [и др.] // Проблемы криобиологии и криомедицины. - 2013. - Т.23, №1. - С. 49-57.
18. Влияние факторов среды обитания на здоровье детского населения региона. И.В. Семушина, В.В. Жукова, А.В. Жеглова, Л.В. Баркова. // Здравоохранение Рос-

сийской Федерации. - 2011. - № 5. - С. 27.

19. Влияние хлорорганических соединений на клеточную регуляцию / Н.В. Зайцева, О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, А.М. Гугович // Биологические мембраны. - 2012. - т 29, № 5. - С. 349-353.
20. Выбор приоритетных показателей химического загрязнения питьевой воды в Ростове-на-Дону для социально-гигиенического мониторинга / В.Т. Гуменюк [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. - 2012. - № 12. - С. 30-31.
21. Гигиенические нормативы. Химические факторы окружающей среды / Л.А. Аликбаева, А.Г. Бойцов, Л.В. Воробьева [и др.] ; под ред. Ю. А. Рахманина, В. В. Семеновой. - 6-е изд., доп. и перераб. - Санкт-Петербург : Професионал, 2012. - 905 с.
22. Гигиеническая оценка комплексного действия хлороформа питьевой воды. / Т.И. Иксанова, А. Г. Малышева, Е. Г. Растянников [и др.] // Гигиена и санитария. - 2006. - № 2. - С. 8-12.
23. Гигиеническая оценка канцерогенной опасности питьевой воды крупного промышленного города / Л.А. Бархатова, И.Л. Карпенко, Л.В. Зеленина [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. – 2013. – № 3. – С. 18–20.
24. Гигиеническая оценка новых технологий обработки воды для хозяйственно-питьевых целей / Р.И. Михайлова, Ю.А. Рахманин, Л.Ф. Кирьянова [и др.] // Вода: Экология и технология: Тезисы докладов V международного конгресса. - М., 2002. - С. 678-679.
25. Гигиенические основы формирования перечней показателей для оценки и контроля безопасности питьевой воды / Г.Н. Красовский, Ю.А. Рахманин, Н.А. Егорова [и др.] // Гигиена и санитария. - 2010. - № 4. - С. 8-13.
26. Григорьев, Ю.И. Оценка риска загрязнения питьевой воды для здоровья детей Тульской области / Ю.И. Григорьев, Н.В. Ляпина // Гигиена и санитария. - 2013. - № 3. - С. 36-38.
27. Диоксид хлора как средство оптимизации питьевой воды (обзор литературы и собственные исследования) / Ю.А. Рахманин, Н.Ф. Петренко, А.В. Мокиенко, Ю.А. Гоженко // Гигиена и санитария. - 2007. - № 6. - С. 11-13.

28. Дисбактериозы как гигиеническая проблема / М.Ф. Савченков, Ю.А. Рахманин, С.М. Попкова, В.В. Муратов // Гигиена и санитария. - 2008. - № 2. - С. 43-45.
29. Диоксины в России / Н.А. Ключев, Б.А. Курляндский, Б.А. Ревич, Б.Н. Филатов // ЮНЕП, ЦМП, Российский регистр потенциально опасных химических и биологических веществ Минздрава России. Москва, 2001. - 214 с.
30. Драгинский, В.Л. Образование токсичных продуктов при использовании различных окислителей для очистки воды / В.Л. Драгинский, Л.П. Алексеева // Водоснабжение и санитарная техника. - 2002. - № 2. - С. 9-13.
31. Егорова, Н.Н. Критериальная оценка окислительно-антиокислительных процессов биосред организма в гигиенической диагностике химических факторов / Н.Н. Егорова // Гигиена и санитария. - 2006. - № 5. - С. 79-81.
32. Егорова, И.П. Современные проблемы ротавирусной инфекции / И.П. Егорова, С.Г. Бондаренко // Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века: Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. - М., 2001. - С. 420-421.
33. Егорова, Н.А. Гигиеническая оценка продуктов хлорирования питьевой воды с учетом множественности путей поступления в организм / Н.А. Егорова, А.А. Букшук, Г.Н. Красовский // Гигиена и санитария. - 2013. - №2. - С. 18-24.
34. Зайцева, Н.В. Методические подходы к зонированию территории крупного промышленного центра по показателям заболеваемости населения в связи с качеством среды обитания / Н.В. Зайцева, И.В. Май, С.В. Клейн // Вестник Пермского университета. - 2010. - № 2. - С. 42-49.
35. Зайцева, Н.В. Оценка риска здоровью населения при воздействии водного перорального фактора среды обитания в условиях крупного промышленного центра для задач социально-гигиенического мониторинга (на примере города Перми) / Н.В. Зайцева, С.В. Клейн // Известия Самарского научного центра РАН. - 2009. - Т.11, №1-6. - С. 1139-1143.
36. Землянова, М.А. Активность окислительно-восстановительных процессов у детей при воздействии хлорорганических соединений воды централизованной системы хозяйственно-питьевого водоснабжения / М.А. Землянова, Ю.В. Кольдибе-

кова, О.В. Пустовалова // Проблемы и перспективы современной науки с материалами Четвертой Международной Телеконференции "Фундаментальные науки и практика" - Томск, 2011. - Т. 3. - № 1.

37. Землянова, М.А. Биохимические маркеры негативных эффектов у детей при воздействии хлорорганических соединений, поступающих в организм с питьевой водой / М.А. Землянова, Н.Е. Федорова, Ю.В. Кольдибекова // Здоровье населения и среда обитания. - 2011. - № 9. - С. 33-37.

38. Иванова И.Л. Гигиенические аспекты возникновения соматической патологии желудочно-кишечного тракта (обзор литературы) / ИЛ. Иванова, В.К. Ковальчук // Гигиена и санитария. - 2009. - № 3. - С. 89-91.

39. Игнатьева, Л.П. Гигиеническая оценка канцерогенного и неканцерогенного риска опасности перорального воздействия химических веществ, содержащихся в питьевой воде / Л.П. Игнатьева, И.Г. Погорелова, М.О. Потапова // Гигиена и санитария. - 2006. - № 4. - С. 30-32.

40. Извекова, Т.В. Хлорорганические поллютанты в природном источнике водоснабжения и в питьевой воде г. Иванова / Т.В. Извекова, В.И. Гриневич, В.В. Костров // Инженерная экология. - 2003. - № 3. - С. 49-52.

41. Интегральная оценка питьевой воды централизованных систем водоснабжения по показателям химической безвредности: Методические рекомендации. - М.: ФБУЗ "Федеральный центр гигиены и эпидемиологии" Роспотребнадзора, 2011. - 37 с.

42. Информационный бюллетень "Среда обитания и здоровье населения" 2012 г. [Электронный ресурс]: Управление Роспотребнадзора по Ивановской области, 2013. - Доступ: <http://37.rospotrebnadzor.ru/document/2868/>.

43. Информационный бюллетень по показателям социально-гигиенического мониторинга за 2008 г. [Электронный ресурс]: Управление Роспотребнадзора по Ивановской обл., 2009. - Доступ: <http://37.rospotrebnadzor.ru/document/891/>.

44. Информационный бюллетень по показателям социально-гигиенического мониторинга за 2009 г. [Электронный ресурс]: Управление Роспотребнадзора по Ивановской обл., 2010. - Доступ: <http://37.rospotrebnadzor.ru/document/1364/>.

45. Информационный бюллетень по показателям социально-гигиенического мониторинга за 2010 г. [Электронный ресурс]: Управление Роспотребнадзора по Ивановской обл., 2011. - Доступ: <http://37.rospotrebnadzor.ru/document/1859/>.
46. Информационный бюллетень по показателям социально-гигиенического мониторинга за 2011 г. [Электронный ресурс]: Управление Роспотребнадзора по Ивановской обл., 2012. - Доступ: <http://37.rospotrebnadzor.ru/document/2567/>.
47. Инновационные методы обеззараживания природных и сточных вод / А.В. Тулакин, Г.В. Цыплакова, Г.П. Амплеева, Г.М. Трухина [и др.] // Санитарный врач. – 2010. - № 11. – С. 23-25.
48. Использование неинвазивной оценки цитологического статуса слизистой оболочки носа и рта в социально-гигиеническом мониторинге / Н.Н. Беляева, О.Ю. Пономарева, В.П. Александрова [и др.] // Гигиена и санитария. - 2009. - № 6. - С. 74-77.
49. Исследование короткоцепочечных жирных кислот у больных с хроническим панкреатитом с внешнесекреторной недостаточностью поджелудочной железы и без нее / О.Н. Минушкин, М.Д. Ардатская, А.В. Сергеев, Л.В. Масловский // Российский медицинский журнал. - 2003. - N 6. - С. 34-36.
50. Исследование свободнорадикальных процессов в организме крыс на фоне изменения состояния внешней среды / К.В. Кулакова [и др.] // Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. - 2010. - №4. - С.100-108.
51. Канцерогенная опасность хлороформа и других побочных продуктов хлорирования питьевой воды / И.А. Черниченко [и др.] // Гигиена и санитария. – 2009. – № 3. – С. 28–33.
52. Качество воды и инфекционная заболеваемость населения /А.Е. Недачин, Ю.А. Рахманин, Т.З. Артемова, Ю.Г. Талалаева // Вода: Экология и технология: Тезисы докладов V Международного конгресса. - М., 2002. - С. 690.
53. Келина, Н.Ю. Биохимическое направление оценки факторов риска для здоровья человека / Н.Ю. Келина, , Н.В. Безручко // Экология человека: концепция факторов риска, экологической безопасности и управления рисками: сб . ст . VIII Междунар . науч.-практ. конференции / МНИЦ ПГС-ХА. - Пенза: РИО ПГСХА,

2010. - С. 5-8.

54. Кишкун, А.А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А.А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 798 с.
55. Козинец, Г.И. Экология - здоровье - качество жизни нации / Г.И. Козинец, В.В. Высоцкий // Терапевтический архив. - 2007. - № 1. - С. 74-77.
56. Конторщикова, К.Н. Лабораторные алгоритмы для оценки безопасности и эффективности озонотерапии / К.Н. Конторщикова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2001. - №10. - С.42-45.
57. Коньшина, Л.Г. Оценка качества питьевой воды и риска для здоровья населения / Л.Г. Коньшина, В.Л. Лежнин // Гигиена и санитария. - 2014. - № 3. - С. 5-10.
58. Котышева, Е.Н. Характеристика врожденных морфогенетических вариантов в гигиенических исследованиях / Е.Н. Котышева // Гигиена и санитария. - 2007. - № 6. - С. 86-88.
59. Кравченко, Л.В. Характеристика острого токсического действия четыреххлористого углерода как модели окислительного стресса / Кравченко Л.В., Трусов Н.В., Ускова М.А. // Токсикологический вестник. - 2009. - № 1. - С. 12-18.
60. Красовский, Г.Н. Классификация опасности веществ, загрязняющих воду / Г.Н. Красовский, Н.А. Егорова, И.И. Быков // Гигиена и санитария. - 2006. - № 2. - С. 5-7.
61. Красовский, Г.Н. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения / Г.Н. Красовский, Н.А. Егорова // Гигиена и санитария. - 2003. - №1. - С. 17-21.
62. Кровь и экология. / Г.И. Козинец [и др.]. - М.: Практическая медицина, 2007. - 432 с.
63. Кузнецова, И. А. Пути обеспечения населения Вологодской области безопасной питьевой водой с использованием методологии оценки риска / И.А. Кузнецова, Т.И. Фигурин, С.Ю. Шадрин // Гигиена и санитария. - 2011. - № 1. - С. 48-51.
64. Латышевская, Н.И. Формирование болезненности детей, проживающих на

- территориях с разным уровнем антропогенной нагрузки / Н.И. Латышевская, Л.П. Сливина, Л.А. Давыденко // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН и Администрации Волгоградской области : научно-практический журнал. - 2009. - № 2. - С. 8-10.
65. Летучие жирные кислоты в крови и слюне детей с гастродуоденальными заболеваниями / Е.Е. Краснова, Э.С. Акайзин, В.В. Чемоданов, Е.Ю. Егорова // Клиническая лабораторная диагностика. - 2005. - № 5. - С. 16-18.
66. Лутай, Г.Ф. Интегральное качество питьевой воды и здоровье населения / Г.Ф. Лутай, Л.В. Воробьёва, В.Д. Сидоров // Вестник СПбГМА им. И.И. Мечникова. - 2001. - № 4. - С. 24-26.
67. Май, И.В. Научное обоснование алгоритма и методов санитарно-эпидемиологического расследования нарушений прав граждан на благоприятную среду обитания с этапом оценки риска для здоровья / И.В. Май, В.А. Хорошавин, В.С. Евдошенко // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения в промышленно развитых регионах: материалы научно-практической конференции с международным участием. - Пермь: Книжный формат, 2010. - С. 43-51.
68. Майстренко, В.Н. Эколого-аналитический мониторинг стойких органических загрязнителей. Учебное пособие / В.Н. Майстренко, Н.А. Ключев. - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. - 325 с.
69. Материалы для государственного доклада "О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации" по Ивановской области в 2013 году. [Электронный ресурс]: Управление Роспотребнадзора по Ивановской обл., ФБУЗ "Центр гигиены и эпидемиологии в Ивановской обл.", 2014 г. - Доступ: [http://37.rospotrebnadzor.ru/files/content/content00003459\\_01.pdf](http://37.rospotrebnadzor.ru/files/content/content00003459_01.pdf).
70. МР 1.2.2028-05. Использование неинвазивных методов контроля антиокислительного баланса организма в мониторинговых гигиенических исследованиях. методические рекомендации. – М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2006. - 10 с.
71. Мельцер, А.В. Опыт реализации метода интегральной оценки питьевой

- воды по показателям химической безвредности в Санкт-Петербурге / А.В. Мельцер, Н.В. Ерастова, А.В. Киселев // Гигиена и санитария. - 2013. - №5. - С. 31-33.
72. Методические указания по внедрению и применению СанПиН 2.1.4.1116-02. МУ 2.1.4.1184-03. - М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2003. - 43 с.
73. МУ 2.1.4.2898-11. Санитарно-эпидемиологические исследования (испытания) материалов, реагентов и оборудования, используемых для водоочистки и водоподготовки. Методические указания. - М., Роспотребнадзор, 2011. - 20 с.
74. МУК 4.1.2773-10. Определение массовых концентраций летучих жирных кислот ... в биосредах (кровь) газохроматографическим методом. Методические указания". - М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2011.
75. Михайлова, Д.Л. Оценка воздействия хлороформа при поступлении в организм с питьевой водой на состояние здоровья детей / Д.Л. Михайлова, Ю.В. Кольдибекова // Вестник Пермского университета. - 2012. - № 2. - С. 85-88.
76. Научные основы кондиционирования минерального состава питьевой воды гидрокарбонатного класса / Г.Ф. Лутай, Л.В. Воробьева, А.Е. Опарин [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. - 2012. - № 1. - С. 82-85.
77. Нестерук, А.В. Оптимизация хозяйственно-питьевого водоснабжения города / А.В. Нестерук // Вопросы обеспечения санэпидблагополучия населения в центральных регионах России: Сборник научных трудов ФНЦГ им. Ф.Ф.Эрисмана. Воронеж, 2003. - Вып. 6. - С. 184-189.
78. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков [и др.]. - М.: Слово, 2006. - 556 с.
79. Окислительный стресс: Патологические состояния и заболевания. / Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З. [и др.]. - Новосибирск: Издательство АРТА, 2008. - 284 с.
80. Онищенко, Г.Г. Влияние факторов внешней среды на здоровье человека / Г.Г. Онищенко // Иммунология. - 2006. - Т. 27, № 6. - С. 352-356.
81. Онищенко, Г.Г. О состоянии питьевого водоснабжения в Российской Феде-

- рации / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. 2006. - № 3. - С. 3-6.
82. Онищенко, Г.Г. Оценка риска влияния факторов окружающей среды на здоровье в системе санитарно-гигиенического мониторинга / Г.Г. Онищенко // Гигиена и санитария. - 2002. - № 2. - С. 54-57.
83. Онищенко, Г.Г. Проблемы качества питьевой воды в Российской Федерации и пути их решения / Г.Г. Онищенко // Водоснабжение и санитарная техника. - 2010. - № 12. - С. 5-8.
84. Онищенко, Г.Г. Гигиеническая индикация последствий для здоровья при внешнесредовой экспозиции химических факторов / Г.Г. Онищенко, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова. - Пермь: Книжный формат, 2011. - 532 с.
85. Определение летучих жирных кислот в крови для оценки многофакторного внешнесредового воздействия / Н.В. Зайцева, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова, Н.А. Попова, А.И. Аминова // Гигиена и санитария. - 2010. - № 3. - С. 75-77.
86. Опыт 3,5-летней коррекции дефицита кальция и магния в питьевой воде у подростков различных конституциональных групп / И.Ю. Борисова [и др.] // Тез. докл. Междунар. научно-техн. семинара "Критерии, показатели и стандарты качества питьевой воды, технологии ее улучшения". - Порторож, 2001. – Доступ: <http://www.severyanka.spb.ru/files>.
87. Особенности апоптоза в условиях экспозиции хлорорганических соединений и ванадия / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Д.Г. Дианова, Р.А. Харахорина // Гигиена и санитария. - 2013. - №3. - С. 15-16.
88. Особенности апоптоза у детей, проживающих в Пермском крае / О.В. Долгих, Д.Г. Дианова, А.В. Кривцов [и др.] // Академический журнал Западной Сибири. - 2010. - № 4. - С. 10-11.
89. Особенности диагностики дисбактериоза у детей, проживающих в условиях экологического неблагополучия / А.И. Аминова, Л.В. Бурдина, Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2009. - Т. 11, № 1(5). - С. 835-838.
90. Особенности процессов перекисного окисления липидов - антиоксидантной защиты у подростков, проживающих в городе Ангарске / Л.И. Колесникова, С.И.

- Колесников, Е.Ю. Загарских [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. - 2009. - т. 11, №1(5) - С. 877-879.
91. Особенности санитарно-гигиенического мониторинга питьевых вод / Л.В. Воробьева, В.А. Жигалов, С.А. Горбанев, Е.В. Горбанева // Реальность и перспективы. Госсанэпидслужбе России 80 лет: Материалы Всероссийской научно-практической конференции. - М., 2002. - Ч. 1. - С. 401-402.
92. Официальный сайт администрации городского округа Иваново. - Доступ: <http://www.ivgoradm.ru/attaches/infovodokanal.doc>.
93. Официальный сайт администрации городского округа Иваново.- Доступ: [http://www.ivgoradm.ru/files/shem\\_vodosnabjeniyivodootvedeniygorodskogookrugaivanovo.pdf](http://www.ivgoradm.ru/files/shem_vodosnabjeniyivodootvedeniygorodskogookrugaivanovo.pdf).
94. Оценка воздействия химического загрязнения окружающей среды как фактора риска для здоровья человека: аналитический обзор / Н.Ю. Келина, Н.В. Безручко, Г.К. Рубцов, С.Н. Чичкин // Вестн. Томского гос. пед. ун-та. - 2010. - Вып. 3. - С. 156-161.
95. Оценка иммунологического статуса в условиях воздействия химических факторов / О.В. Долгих, Н.В. Зайцева, Д.Г. Дианова [и др.] // Вестник Уральской медицинской академической науки. Тематический сборник по аллергологии и иммунологии. - 2010. - № 2/1 (29). - С. 124-125.
96. Оценка мутагенной активности питьевой воды, кондиционированной по электроимпульсной технологии / А.В. Авчинников, В.С. Журков, Р.И. Михайлова [и др.] // Токсикологический вестник. - 2001. - № 2. - С. 25-27.
97. Оценка риска здоровью населения Воронежской области, связанная с загрязнением питьевой воды химическими веществами / Ю.И. Стёпкин, Н.П. Мамчик, А.В. Платунин [и др.] // Гигиена и санитария. - 2012. - № 5. - С. 105-106.
98. Очистка природных вод озонированием и в диэлектрическом поверхностно-барьерном разряде / В. И. Гриневич [и др.]. - Известия ВУЗов. Химия и химическая технология. - 2009. - Т. 52, № 9. - С. 110-112.
99. Петренко, Н.Ф. Гигиеническая оценка обеззараживания питьевой воды диоксидом хлора / Н.Ф. Петренко // Химия и технология воды. - 2001. - № 3. - С.

28-30.

100. Петрин, В.В. Гигиеническая оценка питьевого водоснабжения / В.В. Петрин // Гигиеническая наука и практика на рубеже XXI века: Материалы IX Всероссийского съезда гигиенистов и санитарных врачей. - М., 2001. Ч. 1. - С. 556-559.
101. Письмо Минздрава РФ от 07.08. 1997. № И/109-111 "Информационное письмо о списке приоритетных веществ, содержащихся в окружающей среде, и их влиянии на здоровье населения" Доступ: <http://base.consultant.ru/cons/cgi/online.cgi?req=doc;base=EXP;n=392455>.
102. Подходы к оценке риска мутагенов для человека / В.С. Журков, Л.П. Сычева, Ю.А. Ревазова, С.М. Новиков // Гигиена и санитария. - 2006. - № 5. - С. 23-24.
103. Проблема гигиенической диагностики здоровья в медицине окружающей среды / Захарченко М.П., Захарченко В.М., Захарченко М.М. [и др.] // Гигиена и санитария. - 2005. - № 6. - С. 67-70.
104. Радаева, М.В. Состояние антиоксидантной и детоксицирующих систем при коррекции метаболических нарушений малыми дозами озона / М.В. Радаева, М.В. Ведунова, К.Н. Конторщикова / Вестник Нижегородского университета им. Н.И. Лобачевского. - 2008. - № 2. - С. 100-102.
105. Ракитский В.Н. Современные проблемы диагностики: антиоксидантный и микроэлементный статус организма / В.Н. Ракитский, Т.В. Юдина // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2005. - № 2. - С. 222-227.
106. Ракитский, В.Н. Методические подходы к оценке показателей окислительного стресса при воздействии антропогенных факторов среды / В.Н. Ракитский, Т.В. Юдина // Гигиена и санитария. - 2006. - № 5. - С. 28-30.
107. Рахманин, Ю.А. Донозологическая диагностика в проблеме окружающая среда - здоровье населения / Ю.А. Рахманин, Ю.А. Ревазова // Гигиена и санитария. - 2004. - №6. - С. 3-5.
108. Рахманин, Ю.А. Качество и безопасность воды различных видов водопользования / Ю.А. Рахманин // Экологический вестник России. - 2008. - № 3. - С. 34-36.
109. Рахманин, Ю.А. Концепция развития государственной системы химико-ана-

- литического мониторинга окружающей среды / Ю.А. Рахманин, А.Г. Малышева // Гигиена и санитария. - 2013. - №6. - С. 4-9.
110. Рахманин, Ю.А. Методологические проблемы оценки угроз здоровью человека факторов окружающей среды / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, Г.И. Румянцев // Гигиена и санитария. - 2003. - № 6. - С. 5-9.
111. Рахманин, Ю.А. Пути совершенствования методологии оценки риска здоровью от воздействия факторов окружающей среды / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, Г.И. Румянцев // Гигиена и санитария. - 2006. - № 2. - С. 3-5.
112. Рахманин, Ю.А. Современные научные проблемы совершенствования методологии оценки риска здоровью населения / Ю.А. Рахманин, С.М. Новиков, С.И. Иванов // Гигиена и санитария. - 2005. - № 2. - С. 7.
113. Рахманин, Ю.А. Современные проблемы экологии человека и гигиены окружающей среды в обеспечении санитарно-эпидемиологического благополучия населения России / Ю.А. Рахманин // Здравоохранение Российской Федерации. 2008. - № 1. - С. 13-14.
114. Региональные проблемы обеспечения гигиенической надежности питьевого водопользования / А.В. Тулакин, М.М. Сайфутдинов, Е.Ф. Горшкова, А.П. Росоловский // Гигиена и санитария. - 2007. - № 3. - С. 27-30.
115. Ревич, Б.А. Основы оценки воздействия загрязненной окружающей среды на здоровье человека. Пособие по регион. экол. политике / Б.А. Ревич, С.Л. Авалиани, Г. И.Тихонова ; отв. ред. В.М. Захаров; Центр экологич. политики России. М., 2004. - 135 с.
116. Роль хроматографии в оценке эффективности интенсивной терапии панкреонекроза / А.Ц. Буткевич, В.Г. Истратов, А.Е. Бровкин [и др.] // Врач-аспирант. 2012. - Т. 51, № 2. - С. 565-575.
117. Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих среду обитания Р.2.1.10.1920-04. - М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2004. - 116 с.
118. Сайт "Сименс". - Доступ: <http://iadt.siemens.ru/assets/files/news/Giphlorit.pdf>.
119. СанПиН 2.1.4.1116-02. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству

- воды, расфасованной в емкости. Контроль качества. - М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2002. - 15 с.
120. СанПиН 2.1.4.1074-01. Питьевая вода. Гигиенические требования к качеству воды централизованных систем питьевого водоснабжения. Контроль качества. - М.: Федеральный центр Госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2002. - 103 с.
121. Сафонова, М.А. Оценка уровня и спектра контаминации биосред у детей с хроническим гастродуоденитом, обусловленной воздействием химических факторов среды обитания / М.А. Сафонова, М.А. Землянова, Т.С. Уланова // Здоровье населения и среда обитания. - 2008. - № 11. - С. 33-35.
122. Свободнорадикальное окисление в оценке риска здоровью / В.М. Боев, С.И. Красиков, Н.В. Свистунова [и др.] // Гигиена и санитария. - 2006. - № 5. - С. 19-20.
123. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при воздействии органических растворителей в производстве / Р.Х. Камилов, Т.В. Ханов, В.П. Кудрявцев, Д.Ф. Шакиров // Клиническая лабораторная диагностика. - 2009. - № 1. - С. 9-13.
124. Сетко, Н.П. Выявление адаптационного статуса детей при диагностике донозологических состояний / Н.П. Сетко, Е.А. Володина // Гигиена и санитария. - 2008. - № 1. - С. 58-60.
125. Система профилактических мероприятий по управлению риском для здоровья населения, подвергающегося влиянию химически загрязненной среды обитания (на примере Свердловской области) / В.Б. Гурвич, С.В. Кузьмин, Б.И. Никоннов [и др.] // Здоровье населения и среда обитания. 2013. № 9 (246). С. 6-10.
126. Скударнов, С. Е. Неинфекционная заболеваемость населения и риски для здоровья в связи с качеством питьевой воды / С.Е. Скударнов, С.В. Куркатов // Гигиена и санитария. - 2011. - № 6. - С. 30-32.
127. Сливина, Л.П. Показатели здоровья детей раннего возраста в условиях крупного промышленного города: научное издание / Л. П. Сливина // Медицина труда и пром. экология. - 2004. - № 1. - С. 7-9.
128. Современные подходы к донозологической диагностике и метаболической коррекции преморбидных состояний у детей / В. Г. Маймулов [и др.] // Вестник

- Санкт-Петербургской государственной медицинской академии. - 2003. - № 4. - С. 46-54.
129. Социально-гигиенические особенности экологозависимой патологии у населения Приморского края / М.В. Ярыгина, П.Ф. Кику, Т.В. Горборукова [и др.] // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. - 2005. - № 8. - С. 223-224.
130. Социально-гигиенический мониторинг - интегрированная система оценки и управления риском для здоровья населения на региональном уровне / Кузьмин С.В., Гурвич В.Б., Диконская О.В. [и др.] // Гигиена и санитария. 2013. № 1. С. 30-32.
131. Способ диагностики хронического гастродуоденита и функциональной диспепсии у детей: Патент РФ на изобретение № 2270610 РФ, 2006 / Акайзин Э.С. [и др.]; заявитель и патентообладатель ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России. - 2004110742/14; заявл. 08.04.2004; опубл. 27.02.2006 Бюл. № 6.
132. Технологии оценки факторов риска для здоровья человека и их биохимическое обоснование / Безручко Н.В. [и др.] // Наука и технологии. Итоги диссертационных исследований. - Т. 2. Избр. тр. Рос. школы. - М.: РАН, 2009. - С. 171-181.
133. Тульская, Е.А. Обоснование показателей безопасности для контроля за применением химических средств обеззараживания воды и необходимости гармонизации их с международными требованиями / Е.А. Тульская, Ю.А. Рахманин, З.И. Жолдакова // Гигиена и санитария. - 2012. - № 6. - С. 88-91.
134. Туркина, Е.П. Территориальные особенности обеспечения качественной питьевой водой населения муниципальных районов Ивановской области / Е.П. Туркина, Н.В. Яковенко // Современные проблемы науки и образования. - 2012. - № 2. - С. 344.
135. Уланова, Т.С. Оценка содержания хлорорганических соединений и фенола в питьевой воде г. Перми / Т.С. Уланова, Т.В. Нурисламова // Вестник ПНИПУ. Урбанистика. - 2012. - № 1. - С. 124-130.
136. Унгурияну, Т.Н. Подходы к оценке риска для здоровья при воздействии химических веществ с учетом возрастных особенностей / Т.Н. Унгурияну, С.М. Нови-

ков // Гигиена и санитария. - 2012. - № 5. - С. 98-101.

137. Унгурияну, Т.Н. Результаты оценки риска здоровью населения России при воздействии химических веществ питьевой воды (обзор литературы) // Т.Н. Унгурияну, С.М. Новиков // Гигиена и санитария. - 2014. - № 3. - С. 19-24.

138. Устинова, О.Ю. Особенности антропометрического и морфофункционального статуса детей дошкольного возраста, проживающих на территории с неблагоприятным состоянием сети хозяйственно-питьевого водоснабжения / О.Ю. Устинова, А.Ю. Вандышева, А.И. Аминова // Гигиенические и медико-профилактические технологии управления рисками здоровью населения: материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции с международным участием / под общ. ред. Акад. РАМН Г.Г. Онищенко, чл.-корр. Н.В. Зайцевой. - Пермь: Книжный формат, 2011. - С. 45-49.

139. Федосов, А.В. Свободно-радикальное окисление в организме / А.В. Федосов, Р.Р. Хабибуллин, Н.В. Байматов // История науки и техники. - 2006. - №1. - С. 132-135.

140. Фертикова, Т.Е. Профилактическое и лечебное использование метода гипербарической оксигенации при ингаляционном воздействии некоторых токсических веществ / Т.Е. Фертикова // Науч.-мед. вестн. центр. Черноземья. - 2003. - № 11. - С. 12-18.

141. Формирование микробиоценоза кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании / И.Н. Захарова, Е.Н. Суркова, Ю.А. Дмитриева, Л.В. Бегиашвили // Вопросы современной педиатрии. - 2010. - Т. 9, № 2. - С. 103-108.

142. Характеристика регуляторных систем у детей при воздействии химических факторов среды обитания / Д.В. Ланин, Н.В. Зайцева, М.А. Землянова [и др.] // Гигиена и санитария. - 2014. - № 2. - С. 23-26.

143. Хрипач, Л.В. Роль свободнорадикального окисления в повреждении генома факторами окружающей среды / Л.В. Хрипач, Ю.А. Ревазова, Ю.А. Рахманин // Вестник Российской академии медицинских наук. - 2004. - № 3. - С. 16-18.

144. Хрипач, Л.В. Нелинейный характер зависимости уровня хромосомных абер-

- раций от свободнорадикальных показателей оксидантного статуса у контактировавших с диоксинами людей / Л.В. Хрипач // Медицинская генетика. - 2003. - Т. 2. № 3. - С. 115-117.
145. Хрипач, Л.В. Определение свободнорадикальных методов для оценки влияния полихлорированных диоксинов и фуранов на состояние здоровья населения / Л.В. Хрипач // Гигиена и санитария. - 2002. - № 2. - С. 72-74.
146. Хрипач, Л.В. Проблемы и перспективы использования медико-биологических показателей для оценки экологически обусловленных рисков здоровью населения / Л.В. Хрипач, Е.В. Титова, С.М. Новиков // Молекулярная медицина - 2010. - № 4. - С. 25-31.
147. Чеснокова, Н.П. Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии / Н.П. Чеснокова // Современные проблемы науки и образования. - 2006. - № 6. - С. 21-26.
148. Экология человека: учебник / под ред. А.И. Григорьева . М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. 240 с.
149. Юдина, Т.В. Показатели антиоксидантного статуса в проблеме донозологической диагностики / Т.В. Юдина, В.Н. Ракитский, М.В. Егорова, Н.Е. Федорова // Гигиена и санитария. - 2001. - № 5. - С. 61-62.
150. Юдина, Т.В. Микроэлементный и антиоксидантный статус человека: развитие современных методических проблем донозологической диагностики / Т.В. Юдина, В.Н. Ракитский, М.В. Егорова, А.В. Скальный // Микроэлементы в медицине. - 2003. - № 1. - С. 7-11.
151. A study for producing drinking water with safe trihalomethane concentrations / A.M. Farghaly, A.M. Ahmed, A. A. Gad, M.A. Hashem // Clean Techn. Environ. Policy. - 2014. - Vol. 16, № 5. - P 807-818.
152. Airway inflammation and oxidative potential of air pollutant particles in a pediatric asthma panel / R.J. Delfino, N. Staimer, T. Tjoa [et al.] // J Expo. Sci. Environ. Epidemiol. – 2013. - 23(5), Epub.
153. An emerging role for epigenetic dysregulation in arsenic toxicity and carcinogenesis / X. Ren, C.M. McHale, C.F. Skibola [et al.] // Environ. Health Perspect. - 2011. -

Vol. 119. - P. 11-19.

154. Biomarker exploration and its clinical use / Y. Saito, K. Sai, N. Kaniwa [et al.]. // *Yakugaku Zasshi*. – 2013. – Vol. 133, 12. – P. 1373-1379.

155. Cantor, K.P. Carcinogens in drinking water: the epidemiologic evidence / K.P. Cantor // *Rev. Environ Health*. - 2010. - Vol. 25. - P. 9-16.

156. Clark, R.M. Chlorine fate and transport in drinking water distribution systems: Results from experimental and modeling studies / R.M. Clark // *Front. Earth Sci*. – 2011. – Vol. 5, № 4. – P. 334–340.

157. Circulating levels of persistent organic pollutants are related to retrospective assessment of life-time weight change / P.M. Lind, D.H. Lee, D.R. Jacobs [et al.] // *Chemosphere*. - 2013. - Vol. 90, №3. – P. 998-1004.

158. Determination of an acceptable assimilable organic carbon (AOC) level for biological stability in water distribution systems with minimized chlorine residual / Y. Ohkouchi, B.T. Ly, S. Ishikawa, Y. Kawano, S. Itoh // *Environ. Monit. Assess*. – 2013. – Vol. 185. – P. 1427–1436.

159. Determination of pesticide residues and related compounds in water and industrial effluent by solid-phase extraction and gas chromatography coupled to triple quadrupole mass spectrometry / M.L. Martins, F.F. Donato, O.D. Prestes // *Anal. Bioanal. Chem*. - 2013 – Vol. 405. – P. 7697–7709.

160. Dioxin- and POP-contaminated sites-contemporary and future relevance and challenges / R.Weber, C. Gaus, M. Tysklind [et al.] // *Environ. Sci. Pollut. Res*. – 2008. – Vol. 15. – P. 363–393.

161. Disinfection byproducts and bladder cancer: a pooled analysis / C.M. Villanueva, K.P. Cantor, S. Cordier [et al.] // *Epidemiology*. - 2004. - Vol. 15. - P. 357-367.

162. Drinking water chlorination and cancer - a historical cohort study in Finland / M. Koivusalo, E. Pukkala, T. Vartiainen [et al.] // *Cancer Causes Control*. - 1997. - Vol. 8. - P. 192-200.

163. Drinking water source and chlorination byproducts in Iowa. III. Risk of Brain Cancer / K.P. Cantor, C.F. Lynch, M.E. Hildesheim [et al.] // *Am. J. Epidemiol*. - 1999. - Vol. 150, N 6. - P. 552-560.

164. Drinking water source and chlorination byproducts. I. Risk of bladder cancer / K.P. Cantor, C.F. Lynch, M.E. Hildesheim [et al.] // *Epidemiology*. - 1998. - Vol. 9, N 1. - P. 21-28.
165. Electrochemically activated solutions: evidence for antimicrobial efficacy and applications in healthcare environments / R.M.S. Thorn, S.W.H. Lee, G. M. Robinson [et al.] // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* - 2012. - V. 31. - P. 641-653.
166. Environmental factors in causing human cancers: emphasis on tumorigenesis / U. T. Sankpal, H. Pius, M. Khan [et al.] // *Tumor Biol.* – 2012. – Vol. 33. - P. 1265–1274.
167. Evaluation of Chlorine Decay in Drinking Water Systems for Different Flow Conditions: From Theory to Practice / H.M. Ramos, D. Loureiro, A. Lopes [et al.] // *Water Resour Manage.* – 2010. – Vol. 24. – P. 815–834.
168. Evaluation of biological stability and corrosion potential in drinking water distribution systems: a case study / C.C. Chien, C.M. Kao, C.W. Chen [et al.] // *Environ. Monit. Assess.* – 2009. – Vol. 153. – P. 127–138.
169. Goncharuk, V.V. SOS: Drinking Water / V.V. Goncharuk // *Journal of Water Chemistry and Technology*. – 2010. - Vol. 32, № 5. - P. 255–283.
170. Gerbersdorf, S.U. Sediment Properties for Assessing the Erosion Risk of Contaminated Riverine Sites / S.U. Gerbersdorf, T. Jancke, B. Westrich // *J Soils Sediments*. - 2007. – Vol. 7. - № 1. – P. 25–35.
171. Groundwater from Infiltration Galleries Used for Small Public Water Supply Systems: Contamination with Pesticides and Endocrine Disruptors / C. Mansilha, A. Melo, I. M. P. L. V. O. Ferreira [et al.] // *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* - 2011. – Vol. 87. - P. 312–318.
172. Liu, W. Modeling and verifying chlorine decay and chloroacetic acid formation in drinking water chlorination / W. Liu, S. Qi // *Front. Environ. Sci. Engin. China*. – 2010. – Vol. 4, № 1. – P. 65–72.
173. Lee, D.H. Background exposure to persistent organic pollutants predicts stroke in the elderly. D.H. Lee, P.M. Lind, D.R. Jacobs // *Environ Int.* – 2012. – Vol. 15; № 47: P. 115-120. - Epub.
174. Maternal exposure to drinking-water chlorination by-products and small for-gest-

- ational-age neonates / P. Levallois, S. Gingras, S. Marcoux [et al.] // *Epidemiology*. - 2012. - Vol. 23. - P. 267-276.
175. Muir, D. Analytical methods for PCBs and organochlorine pesticides in environmental monitoring and surveillance: a critical appraisal / D. Muir, E. Sverko // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2006. – Vol. 386. - P. 769–789.
176. Microsomal and peroxisomal fatty acid oxidation in liver of rats with bile duct ligation and two-thirds hepatectomy: научное издание / M. Orellana [et al.] // *Comp. Biochem. Physiol. C. Pharmacol. Toxicol. Endocrinol.* - 1997. - Vol. 116, N1. - P 33-37.
177. Occurrence, genotoxicity, and carcinogenicity of regulated and emerging disinfection by-products in drinking water: a review and roadmap for research / S.D. Richardson, M.J. Plewa, E.D. Wagner[et al.] // *Mutat Res.* - 2007. - Vol. 636. - P. 178-242.
178. Oxidative modification of human plasma blood proteins in the aged patients with vascular dementia / Dubinina E.E., Konovalov P.V., Soliternova I.B. [et al.] // *Ukrainian Biochemical Journal*. - 2001. - Vol. 73. № 1. - P. 130-132.
179. Panić, O. Comprehensive two-dimensional gas chromatography (GC×GC) in environmental analysis and monitoring / O. Panić, T. Górecki // *Anal. Bioanal. Chem.* – 2006. – Vol. 386. – P. 1013–1023.
180. Reliable test methods for the determination of a natural production of chloroform in soils / C. Grøn, F. Laturus-O.S. Jacobsen [et al.] // *Environ. Monit. Assess.* – 2012. – Vol. 184. – P. 1231–1241.
181. Saier, M. Pollution / M. Saier // *Environmentalist*. - 2006. - Vol. 26. - P. 205-209.
182. Shen, R. Demonstration of 20 pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) as nitrosamine precursors during chloramine disinfection / R. Shen, S.A. Andrews // *Water Res.* - 2011. - Vol. 45. - P. 944-952.
183. Sciacca, S. Mutagens and carcinogens in drinking water / S. Sciacca, G.O. Conti // *Mediterr. J. Nutr. Metab.* – 2009. – Vol. 2. – P. 157–162.

184. Speciation and geospatial analysis of disinfection byproducts in urban drinking water / A. Siddique, S. Saied, E. Zahir [et al.] // *Int. J. Environ. Sci. Technol.* – 2014. – V. 11. – P. 739-746.
185. Study on inactivation of iron bacteria isolated from real drinking water distribution systems by free chlorine and chloramines / Y. Wang, X. Zhang, S. Feng [et al.] // *Annals of Microbiology.* – 2009. – Vol. 59, № 2.- P. 353-358.
186. Tahar, A. Xenobiotics removal by adsorption in the context of tertiary treatment: a mini review / A. Tahar, J.-M. Choubert, M. Coquery // *Environ. Sci. Pollut. Res.* – 2013 – Vol. 20. – P. 5085–5095.
187. The Effects of Glycine on Breakpoint Chlorination and Chlorine Dosage Control Methods for Chlorination and Chloramination Processes in Drinking Water / T. Hui, X. Feng, C. Wei [et al.]// *Water Air Soil Pollut.* – 2013. – Vol. 224. – P. 1686-1696.
188. Tijani, J.O. A Review of Pharmaceuticals and Endocrine-Disrupting Compounds: Sources, Effects, Removal, and Detections / J.O. Tijani, O.O. Fatoba, L.F. Petrik // *Water Air Soil Pollut.* - 2013.- Vol. 224.- P. 1770-1799.
189. Trihalomethanes, chlorite, chlorate in drinking water and risk of congenital anomalies: a population-based case-control study in Northern Italy / E. Righi, P. Bechtold, D. Tortorici [et al.] // *Environ. Res.* - 2012. - Vol. 116. - P. 66-73.
190. Venkataraman, K. Biodiversity and Its Conservation / K. Venkataraman // *Proc. Natl. Acad. Sci., India, Sect. B Biol. Sci.* – 2012. – Vol. 82, S2. – P. 271–282.
191. What's in the pool? A comprehensive identification of disinfection by products and assessment of mutagenicity of chlorinated and brominated swimming pool water / S.D. Richardson, D.M. DeMarini, M. Kogevinas [et al.] // *Environ. Health Perspect.* – 2010. – Vol. 118. – P. 1523–1530.
192. Wright, J.M. A sensitivity analysis of bias in relative risk estimates due to disinfection by-product exposure misclassification / J.M. Wright, T.F. Bateson // *J. Expo Anal. Environ. Epidemiol.* - 2004. - Vol. 15. - P. 212-216.
193. Zhou, L.-l. Effect of pipe material and low level disinfectants on biofilm development in a simulated drinking water distribution system / L.-l. Zhou, Y.-ji Zhang, G.-b. LI // *Journal of Zhejiang University Science A.* – 2009. – Vol. 10, № 5. – P. 725-731.

194. Zhu, W., Fung P.C. The roles played by crucial free radicals like lipid free radicals, nitric oxide, and enzymes NOS and NADPH in CCl(4)-induced acute liver injury of mice // Free Radic. Biol. Med. 2000. - Vol. 29 № 9. - P. 870-880.