

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Лужецкий К.П.^{1,2}, Чигвинцев В.М.¹, Вековшина С.А.¹, Вандышева А.Ю.^{1,2}, Эйфельд Д.А.¹

Оценка нарушений углеводного и жирового обмена у детей в условиях пероральной экспозиции хлорорганических соединений

¹ФБУН «Федеральный научный центр медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 614045, Пермь;

²ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера» Минздрава России, 614000, Пермь

Введение. Проведено эпидемиологическое и гигиеническое исследование территорий Пермского края с неблагоприятными санитарно-гигиеническими показателями питьевого водоснабжения.

Материал и методы. Обследованы 7775 детей в возрасте от 4 до 14 лет ($9,2 \pm 3,7$ года), проживающих на территориях, использующих для водоподготовки гипохлорит натрия или жидкий хлор (г. Пермь, Краснокамский, Нытвенский р-ны). Группу сравнения составили 425 человек ($9,3 \pm 2,5$ года), потребляющих питьевую воду из подземных источников, не подвергаемую хлорированию питьевую воду, (Карагайский, Сивинский р-ны).

Результаты. Выявлены территории с неудовлетворительным качеством питьевой воды по содержанию хлорорганических соединений (ХОС) и повышенной распространенностью ожирения, сахарного диабета, ишемической и гипертонической болезней. Разработан и апробирован метод индикаторной оценки риска формирования нарушений углеводного и жирового обмена у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием ХОС. В условиях пероральной экспозиции ХОС ($0,43-0,64$ мг/л, более 3 ПДК) индикаторный показатель риска нарушений жирового и углеводного обмена у детей (ИПР 0,55) в 1,3 раза превышал уровни на территории сравнения (ИПР 0,42). Полученные результаты подтверждаются методами дисперсионного анализа (установлена прямая, статистически достоверная зависимость заболеваемости сахарным диабетом II типа взрослого населения территорий Пермского края с предложенным ИПР, рассчитанным у взрослых ($y = 5,9666x + 0,7442$, $R^2 = 0,39$, $p = 0,002$), значение коэффициента корреляции $-0,622$, $p < 0,05$). Разработанные подходы могут быть реализованы при проведении массовых медицинских исследований, для оценки и анализа риска формирования ожирения и сахарного диабета у населения, проживающего в условиях воздействия разнородных факторов среды обитания и образа жизни, в том числе для выделения контингентов, имеющих показания для дополнительного наблюдения, проведения адресных медико-профилактических мероприятий.

Заключение. В качестве основных индикаторных показателей негативного воздействия ХОС (в первую очередь хлороформа) выступают: повышение в крови уровня триглицеридов (ИУ 0,41), ЛПНП (ИУ 0,25) и снижение ЛПВП (ИУ 0,18), превышающие в 1,2–1,6 раза значения территории сравнения.

К л ю ч е в ы е с л о в а : дети; ожирение; сахарный диабет; питьевая вода; хлороформ; индикаторный показатель риска нарушений жирового и углеводного обмена (ИПР)

Для цитирования: Лужецкий К.П., Чигвинцев В.М., Вековшина С.А., Вандышева А.Ю., Эйфельд Д.А. Оценка нарушений углеводного и жирового обмена у детей в условиях пероральной экспозиции хлорорганических соединений. Гигиена и санитария. 2020; 99 (11): 1263-1270. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1263-1270>

Для корреспонденции: Лужецкий Константин Петрович, доктор мед. наук, зам. директора по организационно-методической работе, ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения» Роспотребнадзора, 614045, Пермь. E-mail: nemo@fcrisk.ru

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Участие авторов: Лужецкий К.П. – концепция и дизайн исследования, написание текста; Чигвинцев В.М. – концепция и дизайн исследования, статистическая обработка, редактирование; Вековшина С.А. – сбор и обработка материала, редактирование; Вандышева А.Ю. – сбор и обработка материала; Эйфельд Д.А. – редактирование.

Поступила 15.07.2020

Принята к печати 05.11.2020

Опубликована 22.12.2020

Konstantin P. Luzhetskij^{1,2}, Vladimir M. Chigvintsev¹, Svetlana A. Vekovshina¹, Alexandra Yu. Vandysheva^{1,2}, Daria A. Einfeld¹

Assessment of disorders of carbohydrate and fat metabolism in children under conditions of oral exposure to organochlorine compounds

¹Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation;

²Academician E.A. Wagner Perm State Medical University, Perm, 614000, Russian Federation

Introduction. The authors performed a hygienic and epidemiological study of the Perm Territory areas with unfavorable sanitary and hygienic indices.

Material and methods. The study involved 7,775 children aged from 4 to 14 years (9.2 ± 3.7 years) living in territories using sodium hypochlorite or liquid chlorine (Perm, Krasnokamsky, Nytvensky districts). The comparison group consisted of 425 children (average age 9.3 ± 2.5 years) consuming drinking water that complies with hygienic standards (Sivinsky, Karagai districts).

Results. Identified areas with low quality of drinking water supply due to the content of organochlorine compounds (OCS) appeared to have an increased prevalence of obesity, diabetes, ischemic, and hypertensive disease. The authors developed and tested the critical assessment of the risk of formation disorders of fat and carbohydrate metabolism in children consuming drinking water with a high content of organochlorine compounds. Under conditions of oral exposure to OCS (0.43–0.64 mg / l, more than 3 MPC), the index of the risk of impaired fat and carbohydrate metabolism in children (IPI 0.55) was 1.3 times higher than the corresponding levels in the territory of comparison (IPI 0.42). **Conclusion.** The main markers for the indices of the negative impact of HOS (primarily chloroform) include an increase in the blood level of triglycerides (PS 0.41), LDL (PS 0.25) and a decrease in HDL (PS 0.18), exceeding 1, 2–1.6 times the territory of comparison.

К е y o r d s : children; obesity; diabetes mellitus; drinking water; chloroform; indicator indicator of the risk of impaired fat and carbohydrate metabolism (IPR)

For citation: Luzhetskii K.P., Chigvintsev V.M., Vekovshina S.A., Vandysheva A.Yu., Einfeld D.A. Assessment of disorders of carbohydrate and fat metabolism in children under conditions of oral exposure to organochlorine compounds. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian Journal)*. 2020; 99 (11): 1263–1270. <https://doi.org/10.47470/0016-9900-2020-99-11-1263-1270> (In Russ.)

For correspondence: Konstantin P. Luzhetskii, MD, Ph.D., DSci., Deputy Director for Organizational and Methodical Work, Federal Scientific Center for Medical and Preventive Health Risk Management Technologies, Perm, 614045, Russian Federation. E-mail: nemo@fcrisk.ru

Information about the authors:

Luzhetskii K.P., <https://orcid.org/0000-0003-0998-7465>; Vandysheva A.U., <https://orcid.org/0000-0003-4180-9394>; Einfeld D.A., <https://orcid.org/0000-0002-0442-9010>; Vekovshina S.A., <https://orcid.org/0000-0002-4833-0792>; Chigvintsev V.M., <https://orcid.org/0000-0002-0345-3895>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment. The study had no funding.

Contribution: Luzhetskii K.P. – the concept and design of the study, writing a text; Chigvintsev V.M. – the concept and design of the study, statistical processing, editing; Vandysheva A.Yu. – collection and processing of material; Vekovshina S.A. – collection and processing of material, editing; Einfeld D.A. – editing. All co-authors – approval of the final version of the article, responsibility for the integrity of all parts of the article.

Received: July 15, 2020

Accepted: November 05, 2020

Published: December 22, 2020

Введение

Одним из наиболее важных направлений деятельности Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека в работе над национальными проектами является обеспечение качественными пищевыми продуктами и питьевой водой населения Российской Федерации. Майскими указами Президента и национальными проектами поставлены задачи по сохранению здоровья граждан, снижению уровня смертности, увеличения продолжительности здоровой жизни, повышения её качества¹. Основной целью Роспотребнадзора в рамках национальных проектов «Экология» и «Демография» (в первую очередь федеральных проектов «Чистая вода» и «Укрепление общественного здоровья») является создание достоверной системы мониторинга за состоянием питания населения, оценка качества питьевой воды и пищевой продукции, анализ влияния данных факторов на заболеваемость и продолжительность здоровой жизни².

Около 63% смертей в России связаны с алиментарно-зависимыми заболеваниями, а распространённость ожирения среди женщин в 2–2,5 раза выше, чем среди мужчин. В настоящее время показатель заболеваемости ожирением растёт в среднем на 10–13% в год, и такой тренд предположительно сохранится в течение первых трёх лет реализации национальных проектов [1–3]. По официальным данным Минздрава за 2018 г., ожирение диагностировано у 2 млн человек, или у 1,3% населения РФ. Наибольшее число людей, страдающих ожирением, проживает в Алтайском крае – 5,4%, на втором месте жители Магаданской области – 3,4%, а на третьем Курганской области – 2,8%. Вице-премьер РФ Татьяна Голикова констатировала наличие ожирения у 14% мужчин и 26% женщин [4].

Дети – наиболее уязвимая группа населения, страдающая от неправильного питания [5]. Наблюдается неуклонный рост детского ожирения: более 300 тысяч детей имеют подтверждённый диагноз (это один из 90 детей), а избыточная масса тела встречается почти у каждого пятого ребёнка дошкольного и школьного возраста. Неправильное питание, высокий уровень потребления сахара, насыщенных жирных кислот, соли ведёт к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета (СД) у взрослого населения [1].

По данным ВОЗ, СД является одним из наиболее важных заболеваний эндокринной системы во всём мире. Более 420 миллионов мужчин и женщин во всём мире страдают сегодня от проявлений сахарного диабета – это 7 из каждых 100 человек. Россия находится на 4-м месте в мире по количеству людей, страдающих СД, с показателем заболеваемости 6% (9,6 млн человек) [6].

Вопросы ранней диагностики, лечения и профилактики нарушений жирового и углеводного обмена как предикторов сердечно-сосудистых заболеваний представляют важную социальную и медицинскую проблему [7]. Немаловажный вклад в нарушение в развитие эндокринной патологии и населения здоровья граждан помимо образа жизни и питания вносит загрязнение окружающей среды [8, 9]. Одними из таких химических факторов, формирующих значимую опасность и способствующих развитию нарушений жирового и углеводного обмена, может служить хлороформ, содержащийся в питьевой воде [10–15]. Поэтому приобретают актуальность методики ранней диагностики, анализа и оценки риска развития нарушений метаболических процессов как на индивидуальном, так и на популяционном уровне [16, 17].

В 2018 г., по данным Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, в целом по Российской Федерации содержание хлорорганических соединений (ХОС) – веществ 1-го класса опасности, превышало гигиенические нормативы в 5,6% отобранных проб питьевой воды. Больше всего превышений зафиксировано в отношении содержания в питьевой воде хлороформа (11,21% нестандартных проб), бромдихлорметана (1,6% проб), трихлорэтилена (1,23% проб), 1,2-дихлорэтана (0,8% проб), дихлорметана (0,72% проб), тетрахлорметана (0,71% проб) и тетрахлорэтилена (0,35% проб).

¹ Указ Президента Российской Федерации от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

² Материалы коллегии Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 30 ноября 2018 г. «О задачах Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по реализации Указа Президента Российской Федерации от 07.05.2018 г. № 204 на 2019 год и плановый период 2020, 2021 годы».

Пермский край входит в число приоритетных субъектов Российской Федерации, на территории которых в 2018 г. значительно превышены ПДК хлорорганических веществ в питьевой воде:

- 1-е место среди субъектов РФ по содержанию дихлорметана (0,86% проб питьевой воды с превышениями гигиенических нормативов);
- 5-е место по содержанию тетрахлометана (0,28% проб);
- 6-е место по содержанию хлороформа (25,41% проб с превышениями гигиенических нормативов) и бромдихлорметана (1,79% проб).

Существующие способы ранней диагностики нарушений жирового и углеводного обмена требуют больших затрат времени и средств и ориентированы в первую очередь на индивидуальный уровень. При этом взрослое и детское население проходит плановое медицинское обследование и дополнительную диспансеризацию, в ходе которых исследуются лабораторные и функциональные показатели, отражающие в том числе ранние нарушения жирового и углеводного обмена на популяционном уровне. Большой объём данной информации вносится в электронные базы данных для систематизации, удобства хранения и последующей оценки. В связи с вышесказанным создаются условия для создания автоматических алгоритмов, позволяющих проводить анализ баз данных с первичной медицинской информацией и результатами лабораторного обследования. Это позволит своевременно выявлять территории и контингенты населения, имеющие повышенную вероятность развития нарушений углеводного и жирового обмена (в том числе ожирения и СД), с последующим проведением целевых углублённых специализированных медицинских исследований.

Цель работы – разработать и апробировать метод индикаторной оценки риска формирования нарушений жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием ХОС, при проведении популяционных исследований.

Материал и методы

Оценка качества питьевой воды выполнена на примере гигиенического исследования районов Пермского края (ПК) с различным содержанием ХОС в питьевой воде. Водоснабжение территории исследования осуществляется из поверхностных водозаборов, а технология водоподготовки предусматривает применение жидкого хлора или гипохлорита натрия. На территориях сравнения для водоснабжения использовали подземные источники, технология водоподготовки не предусматривает хлорирование. Оценка качества питьевой воды выполнена по результатам мониторинговых наблюдений ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Пермском крае» в 2012–2016 гг. Содержание ХОС в питьевой воде оценивали в сравнении с нормативными величинами, представленными в ГН 2.1.5.1315-03 (с изменениями на 13 мая 2017 г., с учётом ПДК хлороформа 0,06 мг/л).

Эпидемиологический анализ уровня, динамики и структуры заболеваемости детей и подростков, а также взрослого населения, потребляющих питьевую воду с повышенным содержанием ХОС, по классу наиболее значимых болезней сердечно-сосудистой и эндокринной системы в Пермском крае (МКБ: I20–I25. Ишемическая болезнь сердца (ИБС); I11.9. Гипертензивная болезнь; E10–E14. Сахарный диабет (СД); E11. Инсулиннезависимый сахарный диабет II типа (СД II тип); E67.8. Избыточность питания; E65–E68. Ожирение) проведён с использованием формы № 12 «Отчёт о числе случаев заболеваний, зарегистрированных в зоне обслуживания ЛПУ» за многолетний период (1993–2017 гг.).

В качестве параметров анализа использованы анамnestические (наследственная предрасположенность), клини-

ческие (жалобы) и лабораторные (биохимические) показатели, позволяющие диагностировать нарушения жирового и углеводного обмена, которые могут быть получены в результате планового профилактического обследования. Выбор и весовые характеристики показателей основывались на анализе литературных данных [18–22] и результатах анкетирования врачей-экспертов в области эндокринологии, гигиены, оценки риска. С учётом требования некоррелируемости показателей между собой определены 16 индикаторных показателей, отражающих нарушения углеводного и жирового обмена у детей: уровень глюкозы в крови и в моче, содержание холестерина, липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), С-пептида, триглицеридов, инсулина и антител к инсулину в сыворотке крови. В качестве клинических показателей, получаемых анкетным методом, выступали: наличие/отсутствие жажды, полиурии, повышенной утомляемости, раздражительности, частых инфекционных заболеваний. Дополнительными индикаторными показателями являлись: наличие/отсутствие наследственной предрасположенности по ожирению и сахарному диабету у родственников 1–2-й линии. В соответствии с вкладом в формирование эндокринной патологии каждому показателю присвоен весовой коэффициент C_i . Значения весовых коэффициентов приведены в табл. 1.

Для определения, насколько каждый индикаторный показатель характеризует риск формирования нарушений жирового и углеводного обмена, использована функция отклонений по i -му параметру F_i , где $F_i \in [0; 1]$. Нормальному значению индикаторного показателя соответствует значение, равное нулю. Если значение индикаторного показателя достигает крайней величины, то функция отклонений максимальна и равна единице.

В случае негативного воздействия повышенных значений показателя поведение функции отклонений на отрезках между нормой и критическими значениями описывалось с помощью параболического закона:

$$F_i = \begin{cases} \frac{(x_i - x_{i,2})^2}{(x_{i,3} - x_{i,2})^2}, & x_i > x_{i,2}; \\ 0, & x_i \in [-\infty; x_{i,2}]; \\ 1, & x_i \in [x_{i,3}; +\infty]. \end{cases} \quad i = \overline{1, n} \quad (1),$$

где n – количество индикаторных показателей системы; x_i – текущее значение показателя; $x_{i,2}$ – середина нормативного интервала исследуемого показателя; $x_{i,3}$ – максимум нормативного значения исследуемого показателя.

Функции отклонений F_i в случае негативного воздействия пониженного уровня показателя описывались соотношением:

$$F_i = \begin{cases} \frac{(x_i - x_{i,2})^2}{(x_{i,1} - x_{i,2})^2}, & x_i > x_{i,2}; \\ 0, & x_i \in [x_{i,2}; +\infty]; \\ 1, & x_i \in [-\infty; x_{i,1}]. \end{cases} \quad i = \overline{1, n} \quad (2),$$

где n – количество индикаторных показателей системы; x_i – текущее значение показателя; $x_{i,1}$ – минимальное нормативное значение показателя; $x_{i,2}$ – середина нормативного интервала для выбранного показателя.

Нормативные значения индикаторных показателей $x_{i,1}$, $x_{i,3}$ базируются на общепринятых клинико-лабораторных методиках с учётом половых и возрастных особенностей [23].

Весовые параметры индикаторных показателей нарушений жирового и углеводного обмена у детей

№	Вид исследования	Индикаторный показатель	Вес C_i
1	Анамнез (наследственность)	Наличие наследственной предрасположенности (сахарный диабет, ожирение у родственников 1–2-й линии)	0,3
2	Жалобы	Жажда (повышенное потребление воды)	0,4
3		Полиурия (повышенное выделение мочи)	0,6
4		Утомляемость (длительная общая слабость)	0,3
5		Раздражительность, психоэмоциональная лабильность	0,2
6		Частые, более 5 раз в год, инфекционные заболевания (рецидивирующие острые вирусные инфекции, патология кожи и мочеполовых органов)	0,3
7	Лабораторная диагностика	Уровень глюкозы в крови	0,8
8		Уровень триглицеридов в крови	0,8
9		Уровень общего холестерина в крови	0,4
10		Уровень липопротеидов высокой плотности в крови	0,9
11		Уровень липопротеидов низкой плотности в крови	0,7
12		Уровень глюкозы в моче	0,9
13		Тест толерантности к глюкозе	0,7
14		Уровень С-пептида в крови	0,5
15		Уровень инсулина в крови	0,5
16		Наличие антител к инсулину в крови	0,3

В качестве основы для нахождения индикаторного показателя риска (ИПР) нарушений жирового и углеводного обмена служит суммарная функция:

$$R = 1 - \prod_i (1 - C_i \cdot F_i) \quad i = \overline{1;n} \quad (3),$$

где R – индикаторный показатель риска нарушений жирового и углеводного обмена (ИПР); n – количество индикаторных показателей заболевания; C_i – весовой коэффициент индикаторного показателя; F_i – значение функции отклонения индикаторного показателя.

Для апробации разработанных методических подходов из детей, проходивших в 2015–2017 гг. медико-социологическое и клинично-лабораторное обследование в консультативно-поликлиническом отделении ФБУН «ФНЦ медико-профилактических технологий управления рисками здоровью населения», сформирована группа исследования. Группа наблюдения включала 7775 детей в возрасте от 4 до 14 лет ($9,2 \pm 3,7$ года), проживавших на территориях, потребляющих питьевую воду, для водоподготовки которой использовался гипохлорит натрия или жидкий хлор (г. Пермь, Краснокамский, Нытвенский р-ны). Группа сравнения состояла из 425 человек (средний возраст $9,3 \pm 2,5$ года), потреблявших питьевую воду без использования хлорирования из подземных источников (Сивинский, Карагайский районы).

Группы были сопоставимы по возрасту и полу ($p > 0,05$), иных загрязняющих питьевую воду, атмосферный воздух и почву химических соединений в концентрациях, оказывающих негативное влияние на жировой и углеводный обмен в районах исследования, не выявлено. Качество медицинского обслуживания на территориях исследования (укомплектованность врачебных должностей в подразделениях, оказывающих медицинскую помощь (81,9–82,6%) и обеспеченность врачами в амбулаторных условиях (21,3–22,3 на 10 тыс. населения)) не имело значимых отличий ($p > 0,05$).

По данным медико-социологических исследований (анкета на 229 вопросов) оценивали социальный статус семьи (образование и профессиональная деятельность родителей, доход на члена семьи, образ жизни, вредные привычки родителей, жилищные условия, психологический микроклимат в семье), наличие наследственных факторов у родственников, перинатальный анамнез детей, особенности их пищевого рациона и двигательной активности, частота и стаж перенесённых заболеваний. Для устранения влияния сопутствующей патологии и социально-экономических факторов из исследования были исключены дети с алиментарными заболеваниями, обусловленными недостатком пищевых веществ (в первую очередь с белково-энергетической недостаточностью), дети из асоциальных семей, родители которых страдали наркоманией или алкоголизмом, дети с наследственными заболеваниями (в том числе эндокринными), с органической патологией нервной системы (в том числе перинатальной), а также имеющие IV–V группы здоровья по соматической патологии.

В ходе анкетирования статистически значимых и достоверных различий между группами по объёмам, структуре и калоражу питания, двигательной активности, социальным и экономическим показателям не выявлено ($p > 0,05$).

Лабораторное определение индикаторных показателей у обследованных детей проводили по общепринятым методикам с помощью спектрофотометра ПЭ-5300в (Экохим, Россия), иммуноферментного «Infinite F50» (Tecan, Австрия) и биохимического «Konelab 20» (ThermoFisher, Финляндия) анализаторов [23].

Статистический анализ полученных данных выполняли в программе Statistica 6.0, а также с помощью специально разработанных программных продуктов, сопряжённых с приложениями Microsoft Office. По количественным признакам сравнение групп проводили с использованием двухвыборочного t -критерия Стьюдента; оценку зависимостей между исследуемыми показателями – методами корреляционного и регрессионного анализа [24–26].

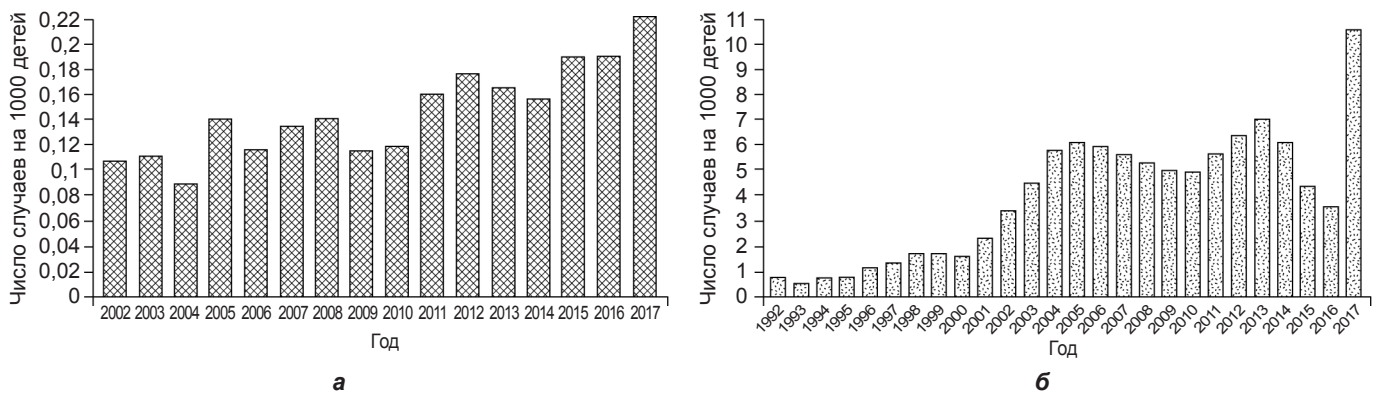


Рис. 1. Динамика впервые выявленного у детского населения Пермского края (сл/1000), 1992–2017 гг.: а – сахарного диабета; б – ожирения.

Результаты

При анализе структуры, уровней и динамики заболеваемости детского и взрослого населения по классу наиболее значимых болезней сердечно-сосудистой и эндокринной системы в Пермском крае за многолетний период выявлены значимые негативные тенденции, подтверждающие общемировые и федеральные тренды, но имеющие определённые региональные особенности. За последние 15 лет у детей и подростков Пермского края заболеваемость впервые выявленным СД и ожирением увеличилась от 2 до 11,8 раза (0,22 и 10,7 случая на 1000 жителей соответственно). Данные показатели в 1,1–3 раза превышают уровни, установленные в Российской Федерации (0,2 и 3,5 случая на 1000 жителей соответственно; рис. 1).

На этом фоне наблюдался рост приоритетной в структуре заболеваемости и смертности патологии сердечно-сосудистой и эндокринной систем у взрослого населения Пермского края. За последние 15 лет уровень впервые выявленного СД увеличился в 2,3 раза (3 сл/1000), инсулинорезистентности – в 1,1 раза (2,8 сл/1000), ишемической болезни сердца – в 1,7 раза (7,2 сл/1000), гипертонической болезни сердца – в 2,9 раза (8,2 сл/1000; рис. 2, 3).

Вместе с тем данные показатели взрослого населения Пермского края оказались в 1,1–1,3 раза ниже значений, установленных в Российской Федерации (уровень сахарного диабета – 3; ишемической болезни сердца – 9,2; гипертонической болезни сердца – 8,8 случая на 1000 жителей соответственно).

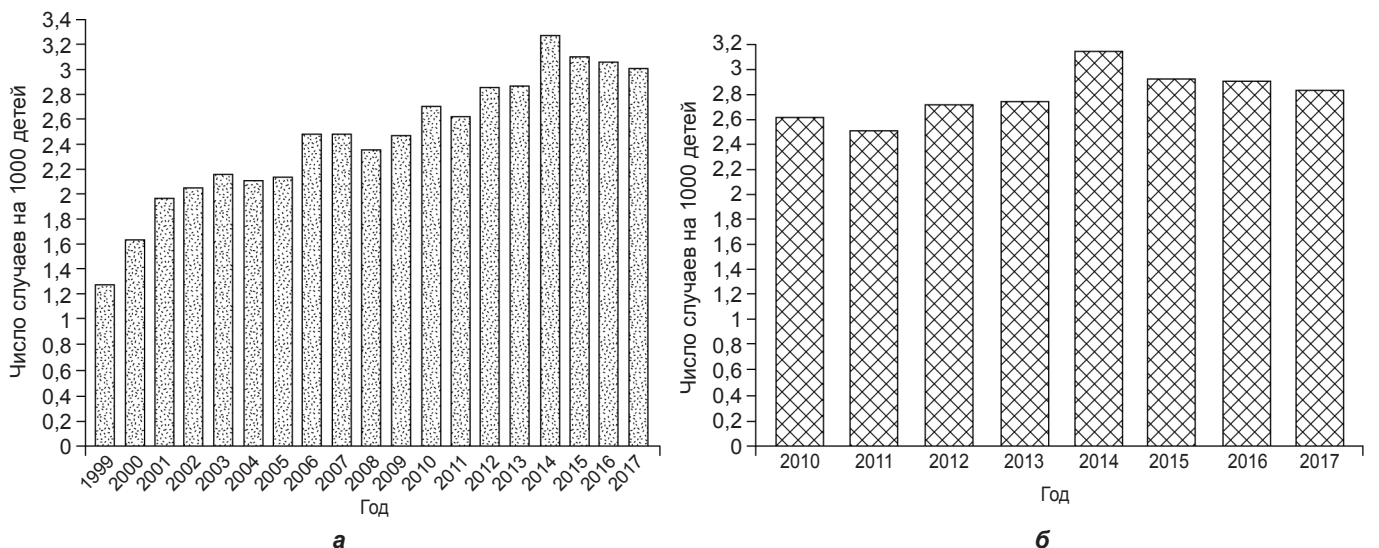


Рис. 2. Динамика впервые выявленного у взрослого населения Пермского края (сл/1000), 1999–2017 гг.: а – сахарного диабета; б – сахарного диабета 2-го типа.

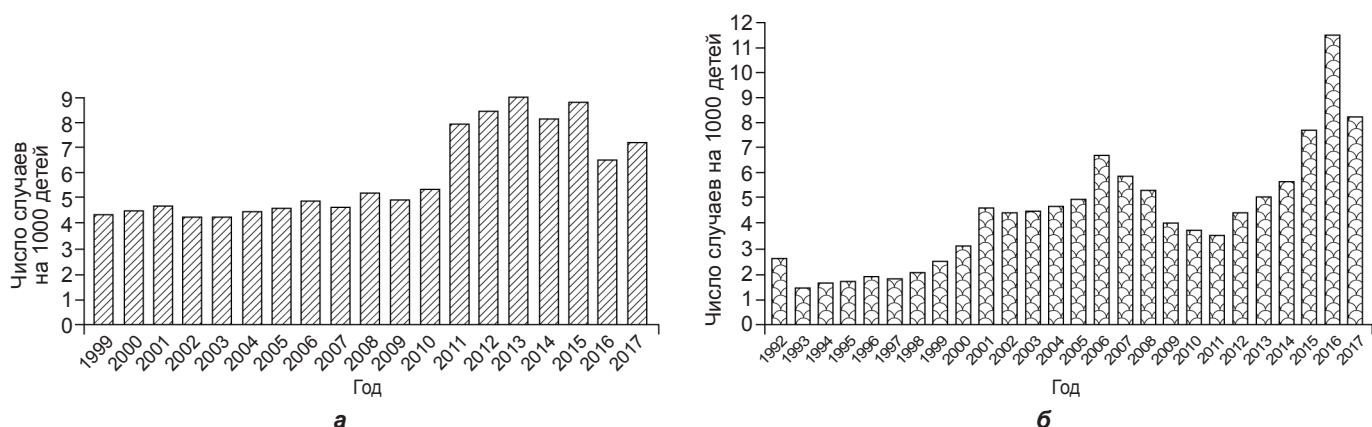


Рис. 3. Динамика впервые выявленного у взрослого населения Пермского края (сл/1000), 1999–2017 гг.: а – ишемической болезни сердца; б – гипертонической болезни.

Таблица 2

Распространённость болезней сердечно-сосудистой и эндокринной систем у детей, подростков и взрослого населения на территориях Пермского края с различным уровнем содержания ХОС в питьевой воде, 2012–2017 гг., сл/1000 жителей

Территория	Дети и подростки		Взрослые		
	ожирение	СД	ИБС	СД	СД 2-го типа
Пермский край	6,36	0,18	7,52	2,46	2,81
Города Пермского края	9,15	0,23	5,80	2,34	2,59
Районы Пермского края	3,84	0,15	8,84	2,60	3,04
<i>Группа наблюдения</i>					
р. Краснокамский	3,19	0,15	19,18	3,52	3,98
г. Пермь	9,85	0,23	4,91	2,18	2,38
р. Нытвенский	2,00	0,06	3,85	3,44	3,02
<i>Группа сравнения</i>					
р. Сивинский	1,59	0,00	11,36	1,51	0,97
р. Карагайский	1,74	0,04	6,53	2,06	2,50

Обсуждение

Для апробации предложенного методического подхода расчёта ИПР проанализированы и сопоставлены 16 индикаторных показателей нарушений жирового и углеводного обмена у детей, проживающих на территориях исследования Пермского края, относительно детей территорий сравнения. В качестве индикаторных использованы как стандартные для российских и зарубежных исследований клинико-лабораторные показатели – уровень глюкозы в крови и в моче, содержание холестерина [23], так и сравнительно редко используемые для исследований на популяционном уровне маркеры метаболических нарушений – содержание ЛПВП, ЛПНП, С-пептида, триглицеридов, инсулина и антител к инсулину в сыворотке крови [18–22]. На основании полученных данных построены соответствия между значениями индикаторных показателей и функцией отклонений F_i , а также рассчитаны итоговые значения индекса риска возникновения нарушений жирового и углеводного обмена для каждого ребёнка по соотношению (3).

Из 16 включённых в индекс индикаторных показателей основной вклад в значение ИПР вносили отклонения от нормы индикаторного уровня (ИУ) триглицеридов, ЛПВП и

Таблица 3

Сравнительная оценка качества воды ЦХПВ по содержанию ХОС территорий Пермского края за 2012–2016 гг.

Химическое вещество	ПДК по СанПиН, мг/л	Число проб (всего)	Значение (без НПО), мг/л			Превышение ПДК по СанПиН		
			Min	среднее	Max	число проб	доля проб, %	отношение к max значению, раз
<i>Пермь</i>								
Хлороформ	0,2	916	0,0024	0,0771	0,64	41	4,48	3,2
ТХМ	0,006	916	0,001	0,0022	0,0085	1	0,1	1,4
БДХМ	0,03	916	0,001	0,0112	0,21	34	3,7	7
ДБХМ	0,03	916	0,001	0,0034	0,034	1	0,1	1,1
Тетрахлорэтан	0,2	916	0,004	0,0040	0,004	0	0	–
Дихлорметан	7,5	916	0,001	0,0131	0,4	0	0	–
Тетрахлорэтилен	–	916	0,0011	0,0021	0,0042	–	–	–
<i>Краснокамск</i>								
Хлороформ	0,2	183	0,0035	0,207	0,6	75	40,98	3
ТХМ	0,006	183	0,001	0,0012	0,00135	0	0	–
Тетрахлорэтилен	–	183	0,003	0,003	0,003	0	0	–
<i>Нытва</i>								
Хлороформ	0,2	162	0,024	0,1334	0,43	37	22,83	2,15
<i>Сивинский и Карагайский районы</i>								
Хлороформ	0,2	Хлорирование питьевой воды не проводится						

Таблица 4

Динамика индикаторного показателя риска (ИПР) нарушений жирового и углеводного обмена на территориях исследования, 2010–2019 гг.

Дети	n	Год										ИПР
		2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	
<i>Группа наблюдения</i>												
р. Краснокамский	1105	0,47	0,62	0,61	0,64	0,41	0,51	0,38	0,51	0,41	0,45	0,52
г. Пермь	6387	0,55	0,54	0,52	0,56	0,48	0,51	0,41	0,40	0,43	0,62	0,50
р. Нытвенский	283	0,80	–	0,93	–	0,49	0,46	0,57	0,57	0,49	–	0,62
Среднее значение	0,55											
<i>Группа сравнения</i>												
р. Сивинский	239	0,42	–	–	0,41	0,47	0,48	0,51	–	–	–	0,44
р. Карагайский	186	–	–	0,17	0,29	0,26	0,40	–	0,51	0,49	–	0,40
Среднее значение	0,42											

Таблица 5

Анализ индикаторного показателя риска (ИПР) нарушений жирового и углеводного обмена и его структуры на территориях исследования

Показатель	Группа наблюдения, n = 7775	Группа сравнения, n = 425	p
Уровень триглицеридов	0,41	0,28	0,001
Уровень ЛПВП	0,18	0,11	0,003
Уровень ЛПНП	0,25	0,20	0,02
Уровень ИПР	0,55	0,42	0,0001

Примечание. p – уровень значимости отличия группы наблюдения с группой сравнения.

ЛПНП (до 93%), наименьший – повышение уровня глюкозы (0,02%), что позволило скорректировать и сократить данный коэффициент до 3 вышеуказанных показателей.

Скорректированный индикаторный показатель риска нарушений жирового и углеводного обмена (ИПР), рассчитанный для группы наблюдения (гг. Пермь, Краснокамск, Нытва) за 10-летний период составил 0,52–0,62, что более чем в 1,3 раза (от 1,1 до 1,5 раза) выше значений ИПР для группы сравнения (0,4–0,44; $p = 0,0001$; табл. 4).

В условиях пероральной экспозиции ХОС (хлороформ) основной вклад в ИПР у детей обеспечен за счёт повышения в крови индикаторного уровня триглицеридов (ИУ 0,41), ЛПНП (ИУ 0,25) и снижения ЛПВП (ИУ 0,18), что в 1,2–1,6 раза выше, чем на территориях сравнения ($p = 0,03–0,001$). Результаты оценки индикаторного риска и его структура для детского населения территорий исследования представлены в табл. 5.

Полученные результаты ИПР коррелируют с уровнями ассоциированной заболеваемости, отражённой в государственных формах статистического учёта за 2012–2017 гг. (см. табл. 2).

С целью верификации предложенных подходов методом наименьших квадратов (ПО Statistica 6.0) идентифицированы параметры линейной регрессионной модели связи индикаторного показателя риска и заболеваемости сахарным диабетом II типа взрослого населения территорий Пермского края за многолетний период (18 лет). Адекватность модели подтверждена с помощью дисперсионного анализа, установлена прямая, статистически достоверная зависимость заболеваемости СД II типа взрослого населения территорий Пермского края с предложенным ИПР, рассчитанным у взрослых ($y = 5,9666x + 0,7442$; $R^2 = 0,39$; $p = 0,002$). Графически распределение значений ИПР и заболеваемости на территориях Пермского края в период с 1999 по 2017 г. приведено на рис. 4.

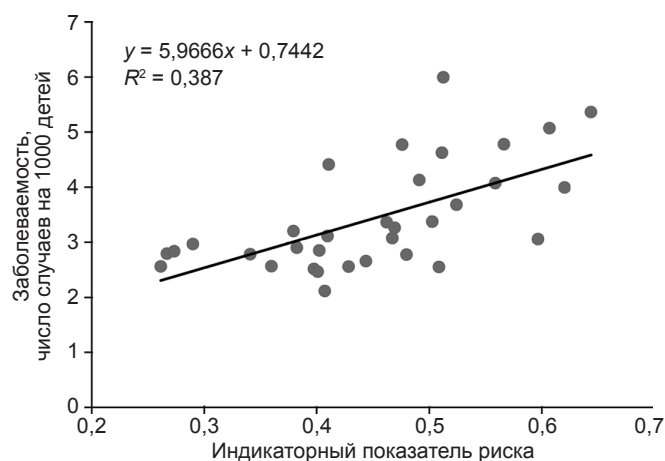


Рис. 4. Зависимость впервые выявленного у взрослого населения территорий Пермского края (сл/1000), 1999–2017 гг.: сахарного диабета II и значения индикаторного показателя риска (значение коэффициента корреляции 0,622 ($p < 0,05$)).

Заключение

Таким образом, в условиях пероральной экспозиции ХОС индикаторный показатель риска (ИПР) нарушений жирового и углеводного обмена у детей (ИПР = 0,55) в 1,3 раза превышал уровни на территории сравнения (ИПР = 0,42). В качестве основных индикаторных показателей негативного воздействия ХОС (в первую очередь хлороформа), поступающих с питьевой водой, выступают: повышение ИУ триглицеридов (ИУ 0,41), ЛПНП (ИУ 0,25) и снижение ИУ ЛПВП (ИУ 0,18), превышающие в 1,2–1,6 раза уровни территории сравнения. Установлена прямая, статистически достоверная зависимость заболеваемости СД II типа взрослого населения территорий Пермского края с предложенным индикаторным показателем риска нарушений жирового и углеводного обмена ($y = 5,9666x + 0,7442$; $R^2 = 0,39$; $p = 0,002$), значение коэффициента корреляции составляло 0,622, $p < 0,05$.

Разработанные подходы с анализом индикаторных показателей риска могут быть реализованы при проведении массовых медицинских исследований, для оценки риска формирования ожирения и СД у населения, проживающего в условиях воздействия различных факторов среды обитания и образа жизни, в том числе для выделения контингентов, имеющих показания для дополнительного наблюдения, проведения адресных медико-профилактических мероприятий.

Литература

(п.п. 15, 20–22 см. References)

1. РИА Новости. Анна Попова: изучаем опыт Японии, где незаконно иметь талию более 90 см. Интервью Руководителя Роспотребнадзора от 14.02.19. Available at: <https://ria.ru/20190214/1550831330.html>
2. Крысанова В.С., Журавлева М.В., Дралова О.В., Рогачева О.А., Каменева Т.Р. Проблема ожирения и избыточной массы тела в Российской Федерации и ее фармакоэкономическая оценка. *Альманах клинической медицины*. 2015; (S1): 36–41.
3. Аметов А.С., Камынина Л.Л. Проблема висцерального ожирения в диабетологии (патогенетические, клинические и эпидемиологические аспекты). *Эндокринология*. 2012; (1): 1–8.
4. Голикова Т.А. Узнаем, что едим. *Российская газета. Столичный выпуск*. 2018; 258(7721).
5. Лужецкий К.П. Йоддефицитные заболевания природно-обусловленного происхождения у детей Пермского края. *Здоровье населения и среда обитания*. 2010; (3): 25–9.
6. ВОЗ. Глобальный доклад по диабету. Available at: <https://www.who.int/diabetes/global-report/ru/>
7. Лужецкий К.П. Методические подходы к управлению риском развития у детей эндокринных заболеваний, ассоциированных с воздействием внешнесредовых факторов селитебных территорий. *Анализ риска здоровью*. 2017; (2): 47–56. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.2.05>
8. Зайцева Н.В., Май И.В., Клейн С.В. К вопросу установления и доказательств вреда здоровью населения при выявлении неприемлемого риска, обусловленного факторами среды обитания. *Анализ риска здоровью*. 2013; (2): 14–26.
9. Рахманин Ю.А., Доронина О.Д. Стратегические подходы управления рисками для снижения уязвимости человека вследствие изменения водного фактора. *Гигиена и санитария*. 2010; 89(2): 8–13.
10. Камиллов Ф.К. Патохимия токсического действия хлорорганических и ароматических соединений. *Медицинский вестник Башкортостана*. 2007; 2(6): 76–80.
11. Красовский Г.Н., Егорова Н.А. Хлорирование воды как фактор повышенной опасности для здоровья населения. *Гигиена и санитария*. 2003; 82(1): 17–21.
12. Лужецкий К.П., Маклакова О.А., Палагина Л.Н. Нарушения жирового и углеводного обмена у детей, потребляющих питьевую воду ненормативного качества. *Гигиена и санитария*. 2016; 95(1): 66–70. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-66-70>
13. Иксанова Т.И., Малышева А.Г., Растяйников Е.Г., Егорова Н.А., Красовский Г.Н., Николаев М.Г. Гигиеническая оценка комплексного действия хлороформа питьевой воды. *Гигиена и санитария*. 2006; 85(2): 8–12.
14. Михайлова Д.Л., Кольдибекова Ю.В. Оценка воздействия хлороформа при поступлении в организм с питьевой водой на состояние здоровья детей. *Вестник Пермского университета*. 2012; (2): 85–8.
15. Лужецкий К.П., Шур П.З., Устинова О.Ю., Долгих О.В., Кирьянов Д.А., Чигвинцев В.М. Оценка индивидуального риска метаболических нарушений у детей при экспозиции хлороформом с питьевой водой. *Анализ риска здоровью*. 2015; (4): 28–35.
16. Лужецкий К.П., Устинова О.Ю., Вандышева А.Ю. Оценка эффективности программ коррекции нарушений жирового обмена у детей, потребляющих питьевую воду с ненормативным уровнем хлорорганических соединений (хлороформ). *Гигиена и санитария*. 2019; 98(2): 171–7. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-171-177>
17. Корноухова Л.А. Значение предикторов кардиоваскулярных нарушений у пациентов с абдоминальным ожирением, неалкогольной жировой болезнью печени и различными компонентами метаболического синдрома. *Медицинский алфавит*. 2017; 1(6): 51–6.
18. Хрипун И.А., Воробьев С.В., Коган М.И. Новый маркер метаболических нарушений у мужчин с сахарным диабетом 2 типа. *Медицинский вестник Юга России*. 2016; (1): 84–6.
19. Тиц Н.У. *Клиническое руководство по лабораторным тестам*. М.: ЮНИМЕД-пресс; 2003.
20. Злоба Е., Яцкив И. Статистические методы восстановления пропущенных данных. *Comput. Model. New Technol*. 2002; 6(1): 51–61.
21. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. *Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины*. Пер. с англ. М.: Медиа Сфера; 1998.
22. Гланц С.А. *Медико-биологическая статистика*. Пер. с англ. М.: Практика; 1999.

References

1. RIA Novosti. Anna Popova: we are studying the experience of Japan, where it is illegal to have a waist of more than 90 cm. Interview with the Head of Rospotrebнадzor from 14.02.19. Available at: <https://ria.ru/20190214/1550831330.html> (in Russian)
2. Krysanova V.S., Zhuravleva M.V., Dralova O.V., Rogacheva O.A., Kameneva T.R. The problem of obesity and overweight in the Russian Federation and its pharmacoeconomic assessment. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny*. 2015; (S1): 36–41. (in Russian)
3. Ametov A.S., Kamynina L.L. The visceral adiposity as a diabetological problem (pathogenic, clinical and epidemiological aspects). *Endokrinologiya*. 2012; (1): 1–8. (in Russian)
4. Golikova T.A. We learn that we eat. *Rossiyskaya gazeta. Stolichnyy vypusk*. 2018; 258(7721). (in Russian)
5. Luzhetskii K.P. Iodine the scarce diseases of the prirodno-technogenic origin at children of the perm region. *Zdorov'e naseleniya i sreda obitaniya*. 2010; (3): 25–9. (in Russian)
6. WHO. Global report on diabetes. Available at: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257> (in Russian)
7. Luzhetskii K.P. Methodical approaches to managing risks for endocrine diseases evolvement in children related to impacts of environmental factors occurring on areas aimed for development. *Analiz riska zdorov'yu*. 2017; (2): 47–56. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2017.2.05> (in Russian)
8. Zaytseva N.V., May I.V., Kleyn S.V. On the issue of establishing and proving harm to public health when identifying unacceptable risk due to environmental factors. *Analiz riska zdorov'yu*. 2013; (2): 14–26. (in Russian)
9. Rakhmanin Yu.A., Doronina O.D. Strategic approaches to risk management to reduce human vulnerability due to water factor changes. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2010; 89(2): 8–13. (in Russian)
10. Kamilov F.K. Pathochemistry of toxic effects of chlororganic and aromatic compounds. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana*. 2007; 2(6): 76–80. (in Russian)
11. Krasovskiy G.N., Egorova N.A. Water chlorination as a factor of increased public health risk. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2003; 82(1): 17–21. (in Russian)
12. Luzhetskii K.P., Maklakova O.A., Palagina L.N. Disorders of lipid and carbohydrate metabolism in children consuming drinking water of a non-normative quality. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2016; 95(1): 66–70. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2016-95-1-66-70> (in Russian)
13. Iksanova T.I., Malysheva A.G., Rastyannikov E.G., Egorova N.A., Krasovskiy G.N., Nikolaev M.G. Hygienic evaluation of the combined effect of portable water chloroform. *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2006; 85(2): 8–12. (in Russian)
14. Mikhaylova D.L., Kol'dibekova Yu.V. Children health assesment from effect of chloroform entering in the organism with potable water. *Vestnik Permskogo universiteta*. 2012; (2): 85–8. (in Russian)
15. White G.C. *Handbook of Chlorination and Alternative Disinfectants*. New York: Wiley; 1999.
16. Luzhetskii K.P., Shur P.Z., Ustinova O.Yu., Dolgikh O.V., Kir'yanov D.A., Chigvintsev V.M. Individual risk assessment of metabolic disorders in children at exposure to chloroform in drinking water. *Analiz riska zdorov'yu*. 2015; (4): 28–35. (in Russian)
17. Luzhetskii K.P., Ustinova O.Yu., Vandyшева A.Yu. Evaluation of the efficiency programs of correction of fatial exchange disorders in children consuming drinking water with non-format level organic chlorine compounds (chloroform). *Gigiena i Sanitariya (Hygiene and Sanitation, Russian journal)*. 2019; 98(2): 171–7. <https://doi.org/10.18821/0016-9900-2019-98-2-171-177> (in Russian)
18. Kornoukhova L.A. Value of cardiovascular disorders' predictors in patients with abdominal obesity, nonalcoholic fatty liver disease and various metabolic syndrome components. *Meditsinskiy alfavit*. 2017; 1(6): 51–6. (in Russian)
19. Khripun I.A., Vorob'ev S.V., Kogan M.I. A new marker of metabolic disorders in men with type 2 diabetes. *Meditsinskiy vestnik Yuga Rossii*. 2016; (1): 84–6. (in Russian)
20. Mirmiran P., Bahadoran Z., Azizi F. Lipid accumulation product is associated with insulin resistance, lipid peroxidation, and systemic inflammation in type 2 diabetic patients. *Endocrinol. Metab. (Seoul)*. 2014; 29(4): 443–9. <https://doi.org/10.3803/enm.2014.29.4.443>
21. Ray L., Ravichandran K., Nanda S.K. Comparison of lipid accumulation product index with body mass index and waist circumference as a predictor of metabolic syndrome in Indian population. *Metab. Syndr. Relat. Disord*. 2018; 16(5): 240–5. <https://doi.org/10.1089/met.2017.0119>
22. Li R., Li Q., Cui M., Yin Z., Li L., Zhong T., et al. Clinical surrogate markers for predicting metabolic syndrome in middle-aged and elderly Chinese. *J. Diabetes Investig*. 2018; 9(2): 411–8. <https://doi.org/10.1111/jdi.12708>
23. Tits N.U. *Clinical Laboratory Test Guide [Klinicheskoe rukovodstvo po laboratornym testam]*. Moscow: YUNIMED—press; 2003. (in Russian)
24. Zloba E., Yatskiv I. Statistical methods for recovering missing data. *Comput. Model. New Technol*. 2002; 6(1): 51–61. (in Russian)
25. Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. *Clinical Epidemiology. The Essentials*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1996.
26. Glantz S.A. *Primer of Biostatistics*. New-York: McGraw-Hill; 1994.