

ЭКОЛОГИЯ



ЧЕЛОВЕКА

EKOLOGIYA CHELOVEKA
(HUMAN ECOLOGY)

Volume 29, Issue 11, 2022

11
Том 29
2022

УЧРЕДИТЕЛИ:

- ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России;
- ООО «Эко-Вектор»

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций (Роскомнадзор) 20 марта 2020 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-78166

ИЗДАТЕЛЬ:

ООО «Эко-Вектор»

Адрес: 191186, г. Санкт-Петербург, Аптекарский

переулок, д. 3, литера А, помещение 1Н

E-mail: info@eco-vector.com

WEB: https://eco-vector.com

РЕДАКЦИЯ:

Адрес: 163069, г. Архангельск, пр. Троицкий, 51.

Тел. +7 (818) 220 6563;

E-mail: he-office@eco-vector.com

ИНДЕКСАЦИЯ:

– SCOPUS

– Google Scholar

– Ulrich's Periodicals directory

– ядро РИНЦ

– Russian Science Citation Index

– Norwegian National Center for Research Data

– реферативный журнал и база данных

ВИНИТИ

– Global Health

– CAB Abstracts

– ProQuest

– InfoBase Index

– EBSCO Publishing (на платформе EBSCOhost)

– КиберЛенинка

Оригинал-макет подготовлен в издательстве

«Эко-Вектор».

Литературный редактор: Н.А. Лебедева

Корректор: Н.А. Лебедева

Верстка: О.В. Устинкова

Перевод: А.А. Богачев

Сдано в набор 19.12.2022

Подписано в печать 23.12.2022.

Формат 60 × 88%. Печать офсетная.

Заказ Цена свободная.

Печ. л. 8,5. Уч.-изд. л. 7,9. Усл. печ. л. 4,6.

Тираж 300 экз.

Отпечатано в ООО «Типография Экспресс В2В»

191180, Санкт-Петербург, наб. реки Фонтанки,

д. 104, лит. А, пом. 3Н, оф. 1.

Тел.: +7 (812) 646 33 77

ПОДПИСКА:

https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/

subscriptions

OPEN ACCESS:

В электронном виде журнал распространяется

бесплатно — в режиме немедленного

открытого доступа.

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

Тел.: +7(495) 308-83-89

E-mail: adv@eco-vector.com

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Точка зрения авторов может не совпадать с мнением редакции.

К публикации принимаются только статьи, подготовленные в соответствии с правилами для авторов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: https://hum-ecol.ru

16+

Экология человека. 2022. Т. 29, № 11.

ЭКОЛОГИЯ

Ч Е Л О В Е К А

Ежемесячный научный рецензируемый журнал

Том 29 • № 11 • 2022

Основным направлением деятельности журнала является публикация результатов научных исследований, посвященных проблемам экологии человека и имеющих как фундаментальное, так и прикладное значение.

Тематика и специализация журнала включает эколого-физиологические основы жизнедеятельности человека, экологию природных и социальных катастроф, воспроизводство населения и демографические процессы, а также вопросы общественного здоровья и социальной политики.

Журнал ориентирован на широкий круг научной общественности, практических врачей, экологов, биологов, социальных работников, работников сферы образования и др.

В журнале публикуются оригинальные статьи, обзоры и краткие сообщения по всем аспектам экологии человека и общественного здоровья.

Профили, по которым журнал включен в «Перечень ВАК»: 03.00.00. Биологические науки, 03.02.00. Общая биология, 03.03.00. Физиология, 14.00.00. Медицинские науки, 14.01.00. Клиническая медицина, 14.02.00. Профилактическая медицина, 05.00.00. Технические науки, 05.26.00. Безопасность деятельности человека.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор — **А. М. Гржибовский** (Архангельск)

Заместители главного редактора:

А. Б. Гудков (Архангельск), **И. Б. Ушаков** (Москва)

Научный редактор — **П. И. Сидоров** (Архангельск)

Международный редактор — **Й. О. Одланд** (Норвегия)

Ответственный секретарь — **В. А. Постоев** (Архангельск)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

И. Н. Болотов (Архангельск), Р. В. Бузинов (Архангельск), П. Вейхе (Фарерские острова), М. Гисслер (Финляндия/Швеция), Л. Н. Горбатова (Архангельск), А. В. Грибанов (Архангельск), Р. Джонсон (США), Н. В. Доршакова (Петрозаводск), П. С. Журавлев (Архангельск), Н. В. Зайцева (Пермь), А. Ингве (Швеция), Р. Каледене (Литва), В. А. Карпин (Сургут), П. Магнус (Норвегия), В. И. Макарова (Архангельск), А. Л. Максимов (Магадан), А. О. Марьяндышев (Архангельск), И. Г. Мосягин (Санкт-Петербург), Э. Нибоер (Канада), Г. Г. Онищенко (Москва), К. Пярна (Эстония), А. Раутио (Финляндия), Ю. А. Рахманин (Москва), Г. Роллин (ЮАР), М. Рудге (Бразилия), Й. Руис (Испания), А. Г. Соловьев (Архангельск), Г. А. Софронов (Санкт-Петербург), В. И. Торшин (Москва), Т. Н. Унгурияну (Архангельск), В. П. Чашин (Санкт-Петербург), В. А. Черешнев (Москва), З. Ши (Катар), К. Ю (Китай), К. Янг (Канада)

FOUNDERS:

- Northern State Medical University;
- Eco-Vector

PUBLISHER:

Eco-Vector

Address: 3 liter A, 1H, Aptekarsky pereulok,

191186, Saint Petersburg Russian Federation

E-mail: info@eco-vector.comWEB: <https://eco-vector.com>**EDITORIAL OFFICE:**

Address: 51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163000, Russia

E-mail: he-office@eco-vector.com

Phone: +7 (818) 2206563

PUBLICATION ETHICS

Journal's ethic policies are based on:

- ICMJE
- COPE
- ORE
- CSE
- EASE

OPEN ACCESS:

Immediate Open Access is mandatory for all published articles

INDEXATION:

- SCOPUS
- Google Scholar
- Ulrich's Periodicals directory
- Russian Science Citation Index
- Norwegian National Center for Research Data
- Global Health
- CAB Abstracts
- ProQuest
- InfoBase Index

TYPESET:

completed in Eco-Vector

Copyeditor: N.A. Lebedeva

Proofreader: N.A. Lebedeva

Layout editor: O.V. Ustinkova

Translator: A.A. Bogachev

SUBSCRIPTION:<https://hum-ecol.ru/1728-0869/about/subscriptions>**ADVERTISEMENT DEPARTMENT:**

Phone: +7 (495) 308 83 89

E-mail: adv@eco-vector.com

The editors are not responsible for the content of advertising materials. The point of view of the authors may not coincide with the opinion of the editors. Only articles prepared in accordance with the guidelines are accepted for publication. By sending the article to the editor, the authors accept the terms of the public offer agreement. The guidelines for authors and the public offer agreement can be found on the website: <https://hum-ecol.ru>.

EKOLOGIYA

C H E L O V E K A (HUMAN ECOLOGY)

Monthly peer-reviewed journal

Volume 29 • Issue 11 • 2022

Human Ecology is a peer-reviewed Russian journal with the main focus on research and practice in the fields of human ecology and public health.

The journal publishes original articles, review papers and materials on research methodology.

The primary audience of the journal includes health professionals, environmental specialists, biomedical researchers and post-graduate students.

Although we welcome papers from all over the world special attention is given to manuscripts on Arctic health research.

The mission of the journal is to publish quality-assured research in all fields related to human ecology and to integrate research and researchers from Russian-speaking countries into the international scientific community.

EDITORIAL BOARD:Editor-in-Chief: **A. M. Grjibovski** (Arkhangelsk)

Deputy Editors-in-Chief:

A. B. Gudkov (Arkhangelsk), **I. B. Ushakov** (Moscow)Science Editor: **P. I. Sidorov** (Arkhangelsk)International Editor: **J. Ø. Odland** (Norway)Executive Secretary: **V. A. Postoev** (Arkhangelsk)**EDITORIAL COUNCIL:**

- I. N. Bolotov (Arkhangelsk), R. V. Buzinov (Arkhangelsk), P. Weihe (Faroe Islands), M. Gissler (Finland/Sweden), L. N. Gorbatova (Arkhangelsk), A. V. Gribanov (Arkhangelsk), R. Johnson (USA), N. V. Dorshakova (Petrozavodsk), P. S. Zhuravlev (Arkhangelsk), N. V. Zaitseva (Perm), A. Yngve (Sweden), R. Kalediene (Lithuania), V. A. Karpin (Surgut), P. Magnus (Norway), V. I. Makarova (Arkhangelsk), A. L. Maksimov (Magadan), A. O. Maryandyshev (Arkhangelsk), I. G. Mosyagin (Saint Petersburg), E. Nieboer (Canada), G. G. Onishchenko (Moscow), K. Pärna (Estonia), A. Rautio (Finland), Ya. A. Rakhmanin (Moscow), H. Rollin (South Africa), M. Rudge (Brazil), J. Ruiz (Spain), A. G. Soloviev (Arkhangelsk), G. A. Sofronov (Saint Petersburg), V. I. Torshin (Moscow), T. N. Unguryanu (Arkhangelsk), V. P. Chashchin (Saint Petersburg), V. A. Chereshevnev (Moscow), Z. Shi (Qatar), C. Yu (China), K. Young (Canada)

СОДЕРЖАНИЕ

Обзоры

М.М. Шарипова, М.В. Ивкина, А.Н. Архангельская, К.Г. Гуревич

Роль микроэлементов в развитии эндокринной патологии 753

Оригинальные исследования

С.Б. Петров, Ю.В. Жернов

Оценка эффективности технологических мероприятий для управления риском здоровью населения при воздействии атмосферных выбросов многотопливных теплоэлектроцентралей 761

И.Н. Семенова, Ю.С. Рафикова

Оценка показателей репродуктивного здоровья населения Зауралья Республики Башкортостан в 2000–2020 гг. 771

А.А. Миронова, А.Н. Наркевич

Динамика смертности населения Красноярского края от предотвратимых и излечимых причин 783

Н.А. Воробьева, А.И. Воробьева, А.С. Воронцова

Генетические предикторы оксидативного стресса у коренного этноса Арктики 793

С.И. Малявская, А.В. Лебедев, Г.Н. Кострова

Гормонально-метаболические особенности пубертатного периода у подростков с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза (на примере г. Архангельска) 807

CONTENTS

Reviews

M.M. Sharipova, M.V. Ivkina, A.N. Arkhangelskaya, K.G. Gurevich

Role of microelements in the development of endocrine pathology. 753

Original Study Articles

S.B. Petrov, Yu.V. Zhernov

Evaluation of the effectiveness of technological measures to manage the risk to public health
when exposed to atmospheric emissions of multi-fuel combined heat and power plants 761

I.N. Semenova, Y.S. Rafikova

Assessment of indicators of reproductive health of the population of the Trans-Ural Republic
of Bashkortostan in 2000–2020. 771

A.A. Mironova, A.N. Narkevich

Dynamics of mortality of the population of the Krasnoyarsk Territory from preventable
and treatable causes. 783

N.A. Vorobyeva, A.I. Vorobyeva, A.S. Voronova

Genetic predictors of oxidative stress in the indigenous ethnous of the Arctic 793

S.I. Malyavskaya, A.V. Lebedev, G.N. Kostrova

Hormonal and metabolic features of puberty in adolescents with ultrasound signs
of fatty hepatosis (on the example of Arkhangelsk). 807

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco72102>

Роль микроэлементов в развитии эндокринной патологии

М.М. Шарипова, М.В. Ивкина, А.Н. Архангельская, К.Г. Гуревич

Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В связи с прогрессирующим ростом заболеваемости эндокринной патологией в мире актуальными становятся вопросы профилактики и лечения этой группы заболеваний. Болезни эндокринной системы часто сопровождаются развитием сопутствующей патологии и осложнений, что отрицательно влияет на качество жизни и выживаемость пациентов. В настоящее время активно изучаются особенности микроэлементного статуса у пациентов с различными заболеваниями. Многочисленные исследования посвящены вопросу влияния баланса микроэлементов на этиологию и патогенез сахарного диабета, ожирения и некоторых болезней щитовидной железы, в том числе аутоиммунных. Установлена роль йода, селена, железа, цинка и меди в развитии и прогрессировании этих заболеваний, однако результаты работ иногда противоречивы.

В настоящем обзоре представлены данные отечественных и зарубежных исследователей о роли микроэлементов в развитии эндокринной патологии, дана краткая характеристика наиболее значимых минеральных веществ, а также описано влияние их дисбаланса на структуру и функции органов эндокринной системы. Обсуждается необходимость дальнейшего изучения этого вопроса с учётом сопутствующих заболеваний, а также взаимных влияний минеральных веществ друг на друга, что может приводить к изменению концентрации микроэлементов в организме.

Ключевые слова: микроэлементы; эндокринные заболевания; оксидативный стресс.

Как цитировать:

Шарипова М.М., Ивкина М.В., Архангельская А.Н., Гуревич К.Г. Роль микроэлементов в развитии эндокринной патологии // Экология человека. 2022. Т. 29, № 11. С. 753–760. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco72102>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco72102>

Role of microelements in the development of endocrine pathology

Maisiyat M. Sharipova, Mariia V. Ivkina, Anna N. Arkhangelskaya, Konstantin G. Gurevich

A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

Due to the continual increase in the incidence of endocrine diseases in the world, their prevention and treatment have become topical. Diseases of the endocrine system are often accompanied by the development of comorbidities and complications, which negatively affect the quality of life and survival of patients. Currently, research is focused on the status of trace elements in patients with various diseases. Numerous current studies are devoted to investigating the influence of the balance of trace elements on the etiology and pathogenesis of diabetes mellitus, obesity, and some thyroid diseases, including autoimmune ones. The role of iodine, selenium, iron, zinc, and copper in the development and progression of these diseases has been established, but the findings of these studies are sometimes contradictory.

This review focuses on national and foreign studies on the role of trace elements in the development of endocrine pathology, and gives a brief description of the most significant mineral substances, as well as the effect of their imbalance on the structure and function of the organs of the endocrine system. This review recommends further studies on this issue incorporating concomitant diseases, as well as the mutual influences of mineral substances on each other, which can lead to a change in the concentration of trace elements in the body.

Key words: trace elements; endocrine diseases; oxidative stress.

To cite this article:

Sharipova MM, Ivkina MV, Arkhangelskaya AN, Gurevich KG. Role of microelements in the development of endocrine pathology. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(11):753–760. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco72102>

Received: 24.06.2021

Accepted: 21.10.2022

Published online: 05.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время значимой проблемой здравоохранения становится прогрессирующий рост числа пациентов с эндокринной патологией. Актуальны проблемы профилактики и лечения этой группы заболеваний. Болезням эндокринной системы часто сопутствуют другие патологии и осложнения, и это отрицательно сказывается на качестве жизни и выживаемости пациентов.

В последние годы активно изучаются особенности микроэлементного статуса у пациентов с различными заболеваниями, влияние баланса микроэлементов на этиологию и патогенез сахарного диабета, ожирения и некоторых болезней щитовидной железы, в том числе аутоиммунных.

ИЗМЕНЕНИЕ БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Наиболее распространённым эндокринным заболеванием является сахарный диабет [1]. Так, в 2017 году было диагностировано 424,9 млн больных сахарным диабетом, что составило 8,8% мирового населения. Предполагается, что к 2045 году число пациентов с этой патологией увеличится до 628,6 млн — это 9,9% населения Земли [2]. Кроме того, сахарный диабет наряду с другими неинфекционными заболеваниями является наиболее частой причиной смерти. По данным ВОЗ, каждый год от него умирает 1,6 млн человек [3].

У пациентов с сахарным диабетом нередко развиваются осложнения, к которым относятся почечная недостаточность, ретинопатия, нарушения в работе нервной системы и сердечно-сосудистая патология [4, 5], что увеличивает общую заболеваемость и соответственно — экономические затраты, а также негативно влияет на качество жизни пациентов [6].

Существует несколько патогенетических механизмов сахарного диабета, одним из них является повышенное образование активных форм кислорода в связи с высоким уровнем глюкозы, что приводит к развитию метаболических нарушений и осложнений [7]. Кроме того, окислительный стресс влияет на β -клетки поджелудочной железы, способствуя развитию инсулинорезистентности, а в дальнейшем — сахарного диабета и ожирения [7, 8].

По данным многочисленных когортных исследований, при сахарном диабете происходит изменение баланса микроэлементов. При этом установлено, что микроэлементозы играют значимую роль в нарушении метаболизма инсулина. Доказано, что кобальт, бор, хром, медь, сера, йод, цинк и молибден усиливают действие инсулина за счет активации инсулиновых рецепторов и играют определённую роль в патогенезе и прогрессировании сахарного диабета 2-го типа (СД2) [9],

который составляет около 90% случаев диабета [2]. Также у пациентов с диабетом по сравнению со здоровыми индивидами чаще выявляются повышенные уровни меди, марганца, железа и селена [9].

Селен — эссенциальный микроэлемент, обладающий выраженным антиоксидантным эффектом. Одни из основных механизмов повреждения β -клеток, приводящего к прогрессированию сахарного диабета, — вызванный повышенным содержанием глюкозы в крови окислительный стресс [7] и образование активных форм кислорода. Глутатионпероксидаза, в состав которой входит селен, является важным компонентом клеточной защиты от свободных радикалов [9]; соответственно, адекватная концентрация этого микроэлемента способствует нормальной работе поджелудочной железы. Однако сверхэкспрессия или длительная активация глутатионпероксидазы может приводить к нарушению регуляции передачи сигналов инсулина и вызывать инсулинорезистентность.

Следует отметить, что данные о роли селена в патогенезе сахарного диабета, полученные в результате многочисленных исследований, противоречивы: так, в некоторых работах подтверждается взаимосвязь между концентрацией селена в организме и нарушением метаболизма глюкозы [10], в то время как другие авторы не выявили доказательств влияния селена на заболеваемость СД2 у взрослого населения [11]. В исследовании [12] получено подтверждение гипотезы, что как дефицит, так и максимальная экспрессия селенопротеинов способны приводить к развитию диабета.

Противоречивые результаты получены также о связи между уровнем другого эссенциального микроэлемента — марганца — и СД2: в исследованиях отмечается повышение, снижение и даже отсутствие изменения содержания марганца у пациентов с СД2 по сравнению со здоровыми индивидами. При этом у экспериментальных животных с диабетом и ожирением были выявлены более высокие уровни марганца, что привело к усилению окислительного стресса, а коррекция содержания этого микроэлемента позволила повысить секрецию инсулина, снизить окислительный стресс и уменьшить риск эндотелиальной дисфункции при диабете [8].

В последние десятилетия активно изучается роль цинка в патогенезе сахарного диабета [2]. Цинк относится к эссенциальным микроэлементам и обладает антиоксидантным и иммуномодулирующим эффектами [13], участвует в синтезе, хранении и секреции инсулина, а также снижает выработку активных форм кислорода при окислительном стрессе, предотвращая разрушение β -клеток поджелудочной железы [5]. Уменьшение содержания цинка ассоциировано с развитием инсулинорезистентности и диабета [9].

Повышенное содержание меди, которая обладает прооксидантными свойствами, стимулирует продукцию пероксида водорода, что приводит к разрушению

β-клеток и развитию гипергликемии, инсулинорезистентности и СД2 [13].

Хром повышает активность связывания инсулина, количество инсулиновых рецепторов и улучшает толерантность к глюкозе за счёт снижения инсулинорезистентности [9]. Установлено, что у пациентов с сахарным диабетом часто выявляется сниженный уровень хрома, так как увеличение содержания глюкозы в крови приводит к повышенному выведению этого микроэлемента из организма [4]; в то время как назначение хрома в виде добавок у пациентов с СД2 позволяет улучшить липидный профиль крови и скорректировать уровень инсулина.

Влияние йода на развитие сахарного диабета связано в большей степени с ролью этого микроэлемента в синтезе и регуляции гормонов щитовидной железы, так как нарушение тиреоидной функции приводит к нарушению энергетического обмена в организме и в первую очередь — уровня глюкозы. Для пациентов с диабетом характерен повышенный риск развития тиреоидной патологии [9], которая в структуре заболеваний эндокринной системы занимает второе место после сахарного диабета [1].

РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ГИПОТИРЕОЗА

Болезни щитовидной железы оказывают выраженное влияние на другие органы и системы организма: так, тиреотоксикоз и гипертиреоз ассоциированы с более высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний и остеопороза, а гипотиреоз — с дислипидемией, атеросклерозом и повышенным риском развития патологии сердечно-сосудистой системы [14].

Доказано, что для обеспечения оптимального функционирования щитовидной железы необходимо достаточное содержание в организме таких микронутриентов, как йод, селен, железо, цинк, медь и кальций; установлена роль микроэлементов в патогенезе тиреоидной патологии [15].

Одним из самых распространённых заболеваний щитовидной железы является гипотиреоз, характеризующийся нарушением синтеза и секреции йодсодержащих гормонов [16]. В результате эпидемиологических исследований установлено, что манифестный гипотиреоз встречается у 0,2–2% населения, а субклинический — у 7–10% женщин и 2–3% мужчин [17]. По данным разных авторов, распространённость манифестного гипотиреоза достигает 7% в США, 5% — в Европе. В группе риска развития этой патологии находятся женщины, лица старше 65 лет, а также пациенты с аутоиммунными заболеваниями. Доказано, что чаще всего первичный гипотиреоз возникает вследствие аутоиммунного тиреоидита (АИТ) [17, 18].

Дисбаланс содержания йода оказывает значимое влияние на распространённость гипотиреоза, причём частота встречаемости этой патологии увеличивается как при дефиците, так и при избытке йода в организме [17]. При дефиците йода происходит уменьшение синтеза йодсодержащих гормонов, что приводит к повышению секреции тиреотропного гормона [9]. Повышенное содержание йода в организме, связанное с приёмом йодсодержащих препаратов, также может снижать выработку тиреоидных гормонов (эффект Вольфа–Чайкоффа) [18].

АУТОИММУННЫЙ ТИРЕОИДИТ

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы, к которым относятся тиреоидит Хашимото и болезнь Грейвса, также связаны с дисбалансом микроэлементов [19].

Тиреоидит Хашимото (аутоиммунный тиреоидит) — хроническое аутоиммунное заболевание щитовидной железы, часто сопровождающееся гипотиреозом и появлением в крови аутоантител к тиреопероксидазе и тиреоглобулину. В структуре тиреоидной патологии он составляет 20–50% от всех диагностированных заболеваний; по данным разных авторов, АИТ страдает 3–20% мирового населения и 3–4% населения Российской Федерации [20]. АИТ встречается в основном у женщин 30–50 лет [21], причём с увеличением возраста повышается риск развития этой патологии [22].

Следует отметить также широкий спектр заболеваний, сопутствующих АИТ: В12-дефицитная анемия, целиакия, витилиго, болезнь Аддисона, сахарный диабет 1-го типа, ревматоидный артрит, системная красная волчанка и другие, что делает актуальной проблему поиска средств профилактики и лечения этого заболевания [23].

В литературе описаны взаимосвязи дисбаланса некоторых микроэлементов и развития АИТ. Так, по данным зарубежных авторов, длительное поступление избыточного количества йода вызывает АИТ [19], причём даже незначительное увеличение потребления йода связано с повышением распространённости аутоиммунных заболеваний щитовидной железы [23].

ВЛИЯНИЕ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ НА ФУНКЦИОНИРОВАНИЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Селен играет значимую роль в функционировании щитовидной железы, причём именно в этом органе содержится его максимальное количество в виде селенопротеинов [21]: при участии селена происходит преобразование Т4 в Т3, также он обладает антиоксидантным и противовоспалительным действием. Селенопротеины необходимы для нормальной работы щитовидной железы: в частности, глутатионпероксидазы удаляют избыток

перекиси водорода, образующейся при йодировании тиреоглобулина, необходимого для образования гормонов щитовидной железы. Согласно данным некоторых исследований, селен в виде селенопротеинов может снижать концентрацию антител к тиреопероксидазе и уменьшать проявления гипотиреоза и послеродового тиреоидита [19].

Еще одним эффектом селена является его взаимосвязь с другим важным для функционирования щитовидной железы микроэлементом — йодом. Установлено, что избыточный приём селена может усугубить последствия дефицита йода в эндемичных районах, а назначение корректной дозировки микроэлемента экспериментальным животным с избытком йода позволило предотвратить деструктивно-воспалительные поражения щитовидной железы [24]. В другом исследовании, проведённом в Заире [15], показано, что назначение селена в виде добавок без предварительной компенсации дефицита йода может привести к ухудшению работы щитовидной железы. Эти данные обуславливают необходимость анализов на содержание йода и коррекции его уровня до назначения добавок с селеном.

На обеспечение нормального функционирования щитовидной железы влияет также уровень цинка. Установлено, что дефицит этого эссенциального микроэлемента приводит к нарушению выработки тиреоидных гормонов и повышению уровня антитиреоидных антител. Приём цинка пациентами с АИТ приводит к восстановлению функции щитовидной железы [22].

Среди сопутствующих АИТ заболеваний целиакия и аутоиммунный гастрит характеризуются нарушением всасывания питательных веществ и способны привести к дефициту железа, что нарушает продукцию тиреоидных гормонов, так как тиреопероксидаза, участвующая в синтезе йодсодержащих гормонов, относится к гем-содержащим ферментам, которые становятся активными только после связывания гема [19].

РОЛЬ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ

Дефицит железа связан с другим эндокринным заболеванием — ожирением [25], которое влияет на каждый этап метаболизма железа. Ожирение относится к хроническим неинфекционным заболеваниям и наряду с диабетом и сердечно-сосудистыми патологиями является одной из основных проблем общественного здравоохранения в 21 веке [26].

Установлено, что в 2016 году 1,9 млрд взрослых (40% мирового населения на тот момент) имели избыточный вес со значением индекса массы тела (ИМТ) не менее 25 кг/м^2 ; из них 600 млн человек страдали ожирением (ИМТ $\geq 30 \text{ кг/м}^2$). Прогноз роста распространённости этой патологии неутешителен: предположительно половина

взрослого населения мира будет иметь избыточный вес или ожирение к 2030 году.

Избыточная масса тела ассоциирована с нарушением обмена веществ и развитием сопутствующей патологии: СД2, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний, неалкогольной жировой болезни печени [27]. Установлено, что с избыточным весом и ожирением связано 44% случаев сахарного диабета, 23% случаев ишемической болезни сердца, а также 7–14% случаев некоторых видов онкологических заболеваний среди мировой популяции [28]. В настоящее время ожирение занимает пятое место среди причин смерти во всем мире.

Помимо негативного влияния ожирения на здоровье и качество жизни пациентов, значимым является и экономический фактор: выявлено, что расходы на здравоохранение у этой группы больных выше на 44%, чем у людей с нормальной массой тела. Так, в США затраты, связанные с лечением ожирения, составляют два миллиарда долларов в год [27].

Всё вышеперечисленное подчёркивает необходимость поиска новых подходов в лечении и профилактике ожирения, включая современные данные об этиологии и патогенезе этого заболевания.

Исследования последних лет посвящены роли ряда минеральных веществ, таких как железо, кальций, магний, цинк, медь, селен, йод и хром, в развитии ожирения [27]. Показано, что дефицит некоторых микроэлементов может быть связан с ожирением и увеличением жировых отложений. Установлена взаимосвязь между уровнем цинка, меди, марганца и ртути в сыворотке крови и ожирением у детей и подростков [28].

Ожирение сопровождается нарушением баланса меди в организме. S. Omay и соавт. [29] установили более высокое содержание меди у пациентов с ожирением, чем у группы контроля. Сходные данные о том, что у пациентов с ожирением концентрация меди значительно выше, чем у здоровых добровольцев, были получены и другими авторами: к примеру, H. Yang с соавт. [30] обнаружена сильная корреляционная связь между уровнем меди в сыворотке крови и ИМТ. При этом есть работы, в которых выявлено снижение уровня меди у детей с избыточным весом и ожирением. Дефицит меди способствует развитию сердечно-сосудистых заболеваний, часто возникающих у пациентов с ожирением, чем, возможно, и обусловлены данные изменения [31].

Нарушение метаболизма меди может способствовать развитию гиперхолестеринемии за счёт увеличения продукции активных форм кислорода, оксидативного стресса и окисления липопротеинов низкой плотности. Показано, что у коморбидных пациентов с избыточным весом и ожирением изменение уровня меди в сыворотке крови служит фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, диабета и онкологии [27].

При ожирении происходит изменение содержания цинка в организме; избыточная масса тела отрицательно

коррелирует с уровнем цинка. При этом приём цинка пациентами с ожирением приводит к снижению ИМТ, концентрации холестерина и липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови [27, 31].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В последние годы активно изучается роль микроэлементов в развитии и прогрессировании эндокринных заболеваний. Полученные разными авторами результаты иногда противоречивы, что может быть связано с особенностями дизайна исследований. Многие работы сосредоточены на одном или нескольких микроэлементах, в то время как изменения микроэлементного статуса носят множественный характер за счёт взаимных влияний минеральных веществ друг на друга. Более того, часто у пациентов присутствует не одна, а несколько патологий, в том числе эндокринной системы, что также сказывается на балансе минеральных веществ. Необходимо дальнейшее, более подробное изучение влияния содержания микроэлементов на развитие заболеваний эндокринной системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Кузнецов Е.В., Жукова Л.А., Пахомова Е.А., Гуламов А.А. Эндокринные заболевания как медико-социальная проблема современности // Современные проблемы науки и образования. 2017. № 4. С. 62. Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26662>
- Fernández-Cao J.C., Warthon-Medina M., H Moran V., et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis // *Nutrients*. 2019. Vol. 11, N 5. P. 1027. doi: 10.3390/nu11051027
- <https://www.who.int/> [Internet]. World Health Organization. Noncommunicable diseases: key facts. [дата обращения: 7.02.2019]. Доступ по ссылке: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
- Лапик И.А. Особенности микронутриентного статуса у больных сахарным диабетом 2-го типа // Альманах клинической медицины. 2013. № 29. С. 56–61.
- Ahmed A.M., Khabour O.F., Awadalla A.H., Waggiallah H.A. Serum trace elements in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes: a comparative study // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018. Vol. 11. P. 887–892. doi: 10.2147/DMSO.S186602
- Harding J.L., Pavkov M.E., Magliano D.J., et al. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence // *Diabetologia*. 2019. Vol. 62, N 1. P. 3–16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2
- Аметов А.С., Соловьева О.Л. Окислительный стресс при сахарном диабете 2-го типа и пути его коррекции // Проблемы эндокринологии. 2011. Т. 57, № 6. С. 52–56.
- Li L., Yang X. The essential element manganese, oxidative stress, and metabolic diseases: links and interactions // *Oxid Med Cell Longev*. 2018. Vol. 2018. P. 7580707. doi: 10.1155/2018/7580707
- Dubey P., Thakur V., Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance // *Nutrients*. 2020. Vol. 12, N 6. P. 1864. doi: 10.3390/nu12061864
- Liao X.L., Wang Z.H., Liang X.N., et al. The association of circulating selenium concentrations with diabetes mellitus // *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020. Vol. 13. P. 4755–4761. doi: 10.2147/DMSO.S284120
- Kohler L.N., Foote J., Kelley C.P., et al. Selenium and type 2 diabetes: systematic review // *Nutrients*. 2018. Vol. 10, N 12. P. 1924. doi: 10.3390/nu10121924
- Lu C.W., Chang H.H., Yang K.C., et al. High serum selenium levels are associated with increased risk for diabetes mellitus independent of central obesity and insulin resistance // *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016. Vol. 4, N 1. P. e000253. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000253
- Hasanato R.M. Trace elements in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control // *Afr Health Sci*. 2020. Vol. 20, N 1. P. 287–293. doi: 10.4314/ahs.v20i1.34
- Wouters H.J.C.M., Slagter S.N., Muller Kobold A.C., et al. Epidemiology of thyroid disorders in the Lifelines Cohort Study (the Netherlands) // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, N 11. P. e0242795. doi: 10.1371/journal.pone.0242795
- Contempré B., Duale N.L., Dumont J.E., et al. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population // *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992. Vol. 36, N 6. P. 579–583. doi: 10.1111/j.1365-2265.1992.tb02268.x
- Вернигородский В.С., Власенко М.В., Паламарчук А.В., и др. Терапевтические маски гипотиреоза // Міжнародний ендокринологічний журнал 2018. Т. 14, № 5. С. 503–507. doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142688

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов. Все авторы участвовали в разработке концепции, анализе литературы, написании статьи. М.М. Шарипова подготовила первый вариант рукописи; М.В. Ивкина, А.Н. Архангельская, К.Г. Гуревич критически рецензировали и редактировали рукопись. Все авторы прочли и одобрили окончательную версию рукописи и согласились с представлением ее к публикации.

Author contributions. All authors participated in the development of the concept, analysis of the literature, and writing of the article. M.M. Sharipova prepared the first version of the manuscript; M.V. Ivkina, A.N. Arkhangelskaya, K.G. Gurevich critically reviewed and edited the manuscript. All authors read and approved the final version of the manuscript and agreed to submit it for publication.

Финансирование. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Funding sources. The study had no external funding.

Конфликт интересов. Авторы статьи заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. The authors confirm that there is no conflict of interest.

17. Теплова Л.В., Еремеева А.В., Байкова О.А., Суворова Н.А. Ревматические проявления гипотиреоза // Современная ревматология. 2017. Т. 11, № 2. С. 47–53. doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53
18. Chaker L., Bianco A.C., Jonklaas J., Peeters R.P. Hypothyroidism // Lancet. 2017. Vol. 390, N 10101. P. 1550–1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
19. Rayman M.P. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease // Proc Nutr Soc. 2019. Vol. 78, N 1. P. 34–44. doi: 10.1017/S0029665118001192
20. Рожко В.А. Современное состояние проблемы аутоиммунного тиреоидита // Проблемы здоровья и экологии. 2019. № 2. С. 4–13.
21. Santos L.R., Neves C., Melo M., Soares P. Selenium and selenoproteins in immune mediated thyroid disorders // Diagnostics (Basel). 2018. Vol. 8, N 4. P. 70. doi: 10.3390/diagnostics8040070
22. Ilnatowicz P., Drywień M., Wątor P., Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis // Ann Agric Environ Med. 2020. Vol. 27, N 2. P. 184–193. doi: 10.26444/aaem/112331
23. Liontiris M.I., Mazokopakis E.E. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation // Hell J Nucl Med. 2017. Vol. 20, N 1. P. 51–56. doi: 10.1967/s002449910507
24. Köhrle J., Jakob F., Contempré B., Dumont J.E. Selenium, the thyroid, and the endocrine system // Endocr Rev. 2005. Vol. 26, N 7. P. 944–984. doi: 10.1210/er.2001-0034
25. Дворецкий Л.И., Ивлева О.В. Ожирение и железодефицит. Еще одна коморбидность? // Архивъ внутренней медицины. 2015. № 5. С. 9–16.
26. González-Domínguez Á., Visiedo-García F.M., Domínguez-Riscart J., et al. Iron metabolism in obesity and metabolic syndrome // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21, N 15. P. 5529. doi: 10.3390/ijms21155529
27. Banach W., Nitschke K., Krajewska N., et al. The association between excess body mass and disturbances in somatic mineral levels // Int J Mol Sci. 2020. Vol. 21, N 19. P. 7306. doi: 10.3390/ijms21197306
28. Fan Y., Zhang C., Bu J. Relationship between selected serum metallic elements and obesity in children and adolescent in the U.S. // Nutrients. 2017. Vol. 9, N 2. P. 104. doi: 10.3390/nu9020104
29. Omar S., Abdennebi M., Ben Mami F., et al. Le cuivre serique chez l'obese: une etude a propos de 32 cas // Tunis Med. 2001. Vol. 79, N 6–7. P. 370–373.
30. Yang H., Liu C.N., Wolf R.M., et al. Obesity is associated with copper elevation in serum and tissues // Metallomics. 2019. Vol. 11, N 8. P. 1363–1371. doi: 10.1039/c9mt00148d
31. Vivek S.M., Dayal D., Khaiwal R., et al. Low serum copper and zinc concentrations in North Indian children with overweight and obesity // Pediatr Endocrinol Diabetes Metab. 2020. Vol. 26, N 2. P. 79–83. doi: 10.5114/pedm.2020.95627

REFERENCES

1. Kuznetsov EV, Zhukova LA, Pakhomova EA, Gulamov AA. Endocrine diseases as medical and social problem of today. *Modern Problems of Science and Education*. 2017;(4):62. Available from: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26662> (In Russ).
2. Fernández-Cao JC, Warthon-Medina M, H Moran V, et al. Zinc intake and status and risk of type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2019;11(5):1027. doi: 10.3390/nu11051027
3. <https://www.who.int/> [Internet]. World Health Organization. *Non-communicable diseases: key facts*. [cited: 2019 Feb 7]. Available from: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/non-communicable-diseases>
4. Lapiк IА. The features of micronutrient status in patients with type 2 diabetes mellitus. *Almanac of Clinical Medicine*. 2013;(29):56–61. (In Russ).
5. Ahmed AM, Khabour OF, Awadalla AH, Waggiallah HA. Serum trace elements in insulin-dependent and non-insulin-dependent diabetes: a comparative study. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2018;11:887–892. doi: 10.2147/DMSO.S186602
6. Harding JL, Pavkov ME, Magliano DJ, et al. Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*. 2019;62(1):3–16. doi: 10.1007/s00125-018-4711-2
7. Ametov AS, Solov'eva OL. Oxidative stress in type 2 diabetes mellitus and methods for its correction. *Problems of Endocrinology*. 2011;57(6):52–56. (In Russ).
8. Li L, Yang X. The essential element manganese, oxidative stress, and metabolic diseases: links and interactions. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:7580707. doi: 10.1155/2018/7580707
9. Dubey P, Thakur V, Chattopadhyay M. Role of minerals and trace elements in diabetes and insulin resistance. *Nutrients*. 2020;12(6):1864. doi: 10.3390/nu12061864
10. Liao XL, Wang ZH, Liang XN, et al. The association of circulating selenium concentrations with diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2020;13:4755–4761. doi: 10.2147/DMSO.S284120
11. Kohler LN, Foote J, Kelley CP, et al. Selenium and type 2 diabetes: systematic review. *Nutrients*. 2018;10(12):1924. doi: 10.3390/nu10121924
12. Lu CW, Chang HH, Yang KC, et al. High serum selenium levels are associated with increased risk for diabetes mellitus independent of central obesity and insulin resistance. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2016;4(1):e000253. doi: 10.1136/bmjdr-2016-000253
13. Hasanato R.M. Trace elements in type 2 diabetes mellitus and their association with glycemic control. *Afr Health Sci*. 2020;20(1):287–293. doi: 10.4314/ahs.v20i1.34
14. Wouters HJCM, Slagter SN, Muller Kobold AC, et al. Epidemiology of thyroid disorders in the Lifelines Cohort Study (the Netherlands). *PLoS One*. 2020;15(11):e0242795. doi: 10.1371/journal.pone.0242795
15. Contempré B, Duale NL, Dumont JE, et al. Effect of selenium supplementation on thyroid hormone metabolism in an iodine and selenium deficient population. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1992;36(6):579–583. doi: 10.1111/j.1365-2265.1992.tb02268.x

16. Vernigorodskii VS, Vlasenko MV, Palamarchuk AV, et al. Therapeutic 'masks' of hypothyroidism. *International Journal of Endocrinology*. 2018;14(5):503–507. (In Russ). doi: 10.22141/2224-0721.14.5.2018.142688
17. Teplova LV, Ereemeeva AV, Baykova OA, Suvorova NA. Rheumatic manifestations of hypothyroidism. *Modern rheumatology journal*. 2017;11(2):47–53. (In Russ). doi: 10.14412/1996-7012-2017-2-47-53
18. Chaker L, Bianco AC, Jonklaas J, Peeters RP. Hypothyroidism. *Lancet*. 2017;390(10101):1550–1562. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30703-1
19. Rayman MP. Multiple nutritional factors and thyroid disease, with particular reference to autoimmune thyroid disease. *Proc Nutr Soc*. 2019;78(1):34–44. doi: 10.1017/S0029665118001192
20. Rozhko VA. Current state of the autoimmune thyroiditis problem. *Health and Ecology Issues*. 2019;2:4–13. (In Russ).
21. Santos LR, Neves C, Melo M, Soares P. Selenium and selenoproteins in immune mediated thyroid disorders. *Diagnostics (Basel)*. 2018;8(4):70. doi: 10.3390/diagnostics8040070
22. Ilnatowicz P, Drywień M, Wątor P, Wojsiat J. The importance of nutritional factors and dietary management of Hashimoto's thyroiditis. *Ann Agric Environ Med*. 2020;27(2):184–193. doi: 10.26444/aaem/112331
23. Liontiris MI, Mazokopakis EE. A concise review of Hashimoto thyroiditis (HT) and the importance of iodine, selenium, vitamin D and gluten on the autoimmunity and dietary management of HT patients. Points that need more investigation. *Hell J Nucl Med*. 2017;20(1):51–56. doi: 10.1967/s002449910507
24. Köhrle J, Jakob F, Contempré B, Dumont JE. Selenium, the thyroid, and the endocrine system. *Endocr Rev*. 2005;26(7):944–984. doi: 10.1210/er.2001-0034
25. Dvoreckij LI, Ivleva OV. Ozhirenie i zhelezodeficit. Eshhe odna komorbidnost'? *Arhiv# vnutrennej mediciny*. 2015;(5):9–16. (In Russ).
26. González-Domínguez Á, Visiedo-García FM, Domínguez-Riscart J, et al. Iron metabolism in obesity and metabolic syndrome. *Int J Mol Sci*. 2020;21(15):5529. doi: 10.3390/ijms21155529
27. Banach W, Nitschke K, Krajewska N, et al. The association between excess body mass and disturbances in somatic mineral levels. *Int J Mol Sci*. 2020;21(19):7306. doi: 10.3390/ijms21197306
28. Fan Y, Zhang C, Bu J. Relationship between selected serum metallic elements and obesity in children and adolescent in the U.S. *Nutrients*. 2017;9(2):104. doi: 10.3390/nu9020104
29. Omar S, Abdennebi M, Ben Mami F, et al. Serum copper levels in obesity: a study of 32 cases. *Tunis Med*. 2001;79(6–7):370–373. (In French).
30. Yang H, Liu CN, Wolf RM, et al. Obesity is associated with copper elevation in serum and tissues. *Metallomics*. 2019;11(8):1363–1371. doi: 10.1039/c9mt00148d
31. Vivek SM, Dayal D, Khaiwal R, et al. Low serum copper and zinc concentrations in North Indian children with overweight and obesity. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;26(2):79–83. doi: 10.5114/pedm.2020.95627

ОБ АВТОРАХ

***Ивкина Мария Валентиновна**, к.м.н.;

адрес: Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>;

eLibrary SPIN: 7054-2171;

e-mail: terekhova_m@mail.ru

Шарипова Майсият Магомедовна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>;

eLibrary SPIN: 8438-6386;

e-mail: maisiyat@bk.ru

Архангельская Анна Николаевна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>;

eLibrary SPIN: 4434-5712;

e-mail: cattiva@list.ru

Гуревич Константин Георгиевич;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>;

eLibrary SPIN: 4344-3045;

e-mail: kgurevich@mail.ru

AUTHORS INFO

***Mariia V. Ivkina**, MD, Cand. Sci. (Med.);

address: 20/1 Delegatskaja street, 127473, Moscow, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5261-3552>;

eLibrary SPIN: 7054-2171;

e-mail: terekhova_m@mail.ru

Maisiyat M. Sharipova;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7452-1122>;

eLibrary SPIN: 8438-6386;

e-mail: maisiyat@bk.ru

Anna N. Arkhangelskaya;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0792-6194>;

eLibrary SPIN: 4434-5712;

e-mail: cattiva@list.ru

Konstantin G. Gurevich;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7603-6064>;

eLibrary SPIN: 4344-3045;

e-mail: kgurevich@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco110989>

Оценка эффективности технологических мероприятий для управления риском здоровью населения при воздействии атмосферных выбросов многотопливных теплоэлектроцентралей

С.Б. Петров¹, Ю.В. Жернов²¹ Кировский государственный медицинский университет, Киров, Российская Федерация;² Первый Московский медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель исследования. Дать оценку эффективности технологических мероприятий для управления риском здоровью населения при воздействии атмосферных выбросов многотопливных теплоцентралей (ТЭЦ).

Методы. Исследование выполнено на территории Кировской области в зоне влияния атмосферных выбросов ТЭЦ-4, модернизация которой включала внедрение низкотемпературного вихревого (НТВ) сжигания топлива, и ТЭЦ-3, в модернизацию которой входил запуск в эксплуатацию парогазовой установки для увеличения выработки электрической и тепловой энергии.

Исследование включало подготовку обучающей выборки для искусственной нейронной сети; моделирование рассеяния выбросов изучаемых ТЭЦ с расчётом приземных концентраций и оценкой канцерогенного и неканцерогенного рисков здоровью населения, а также относительного риска смертности, обращений и госпитализаций согласно методическим указаниям ВОЗ по качеству атмосферного воздуха. Для предприятий теплоэнергетики были построены прогнозные сценарии, включающие исходное состояние, модернизацию с помощью технологических и санитарно-технических мероприятий, изменения структуры топливного баланса.

Результаты. При использовании НТВ-технологии в сочетании с модернизацией системы пылегазоочистки прогнозируется статистически значимое ($p < 0,001$) снижение величины показателя канцерогенного риска в среднем на 80,67%, неканцерогенного риска — на 78,84%, относительных рисков смертности и обращений в медицинские организации — более чем на 80%. Применение газотурбинной установки позволило увеличить продукцию электрической энергии на 72,23%, тепловой — на 4,89%, статистически значимо ($p < 0,001$) снизить уровень канцерогенного риска на 44–60%, неканцерогенного риска — на 35–47%, относительных рисков смертности, обращений в медицинские организации и госпитализаций — на 33–64%.

Заключение. Применение для модернизации многотопливных ТЭЦ наилучших доступных технологий, включающих современные отечественные инженерно-технические разработки, позволяет при увеличении выработки электрической и тепловой энергии значительно снизить уровень риска здоровью населения, сохранив преимущество использования как твёрдого, так и газообразного топлива.

Ключевые слова: канцерогенный риск; неканцерогенный риск; здоровье населения; летучая зола; смертность; взвешенные вещества; многотопливная теплоэлектроцентраль.

Как цитировать:

Петров С.Б., Жернов Ю.В. Оценка эффективности технологических мероприятий для управления риском здоровью населения при воздействии атмосферных выбросов многотопливных теплоэлектроцентралей // Экология человека. 2022. Т. 29, № 11. С. 761–770.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco110989>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco110989>

Evaluation of the effectiveness of technological measures to manage the risk to public health when exposed to atmospheric emissions of multi-fuel combined heat and power plants

Sergey B. Petrov¹, Yury V. Zhernov²

¹ Kirov State Medical University, Kirov, Russian Federation;

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: To assess the effectiveness of technological measures to manage the risk to public health of exposure to atmospheric emissions from multi-fuel combined heat and power plants (CHP).

METHODS: The study involved modeling the dispersion of emissions from the thermal power plants, calculation of surface concentrations, assessment of carcinogenic and non-carcinogenic risks to public health, and estimating the relative risk of mortality, referrals and hospitalizations based on WHO guidelines on atmospheric air quality. Predictive scenarios were constructed for thermal power plants, including the initial state, modernization with the help of technological and sanitary measures, and changes in the structure of the fuel balance.

RESULTS: The use of low-temperature vortex fuel combustion technology in combination with a modernized dust and gas cleaning system significantly ($p < 0.001$) decreased the predicted carcinogenic risk index by an average of 80.67%, non-carcinogenic risk index by 78.84%, and relative mortality risks and referrals to medical organizations by more than 80%. The use of a gas turbine plant increased the production of electric energy by 72.23%, thermal energy by 4.89%, and significantly ($p < 0.001$) reduced the level of carcinogenic risk by 44–60%, non-carcinogenic risk by 35–47%, and relative risks of mortality, visits to medical organizations and hospitalizations by 33–64%.

CONCLUSION: The use of the best available technologies to modernize multi-fuel CHP plants significantly reduces the level of risk to public health while it increases the production of electric and thermal energy and maintaining the advantage of using both solid and gaseous fuels.

Keywords: carcinogenic risk; non-carcinogenic risk; public health; fly ash; mortality; airborne particle matter; multi-fuel power plant.

To cite this article:

Petrov SB, Zhernov YuV. Evaluation of the effectiveness of technological measures to manage the risk to public health when exposed to atmospheric emissions of multi-fuel combined heat and power plants. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(11):761–770.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco110989>

Received: 20.09.2022

Accepted: 03.10.2022

Published online: 06.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

Согласно Энергетической стратегии России на периоды до 2024 года и до 2035 года одними из приоритетных направлений являются уменьшение отрицательного воздействия деятельности организаций топливно-энергетического комплекса на окружающую среду в условиях структурной диверсификации источников энергии, увеличения доли твёрдого и газообразного топлива на внутреннем потребительском рынке и повышения спроса на электрическую и тепловую энергию. Решение данной задачи намечено осуществить путём разработки и внедрения перспективных, экологически чистых технологий, повышения эффективности выработки продукции топливно-энергетического комплекса страны. При реализации данной стратегии существенный интерес могут представлять многотопливные теплоэнергетические комплексы, оборудование которых позволяет одновременно использовать твёрдое и газообразное топливо в различных соотношениях [1]. Обоснованность принятия управленческих решений по изменению топливного баланса, внедрению инновационных технологий в обязательном порядке должна сопровождаться оценкой риска здоровью населения и мероприятиями по снижению рисков до допустимого уровня [2, 3]. В связи с этим актуальное значение приобретают экологические исследования в районах размещения действующих многотопливных теплоэлектроцентралей (ТЭЦ), на которых в рамках реализации стратегических задач проводятся мероприятия по модернизации производства тепловой и электрической энергии [4–7].

Цель исследования. Дать оценку эффективности технологических мероприятий для управления риском здоровью населения при воздействии атмосферных выбросов многотопливных теплоцентралей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на территории г. Кирова и г. Кирово-Чепецка Кировской области, в зоне влияния атмосферных выбросов городских многотопливных ТЭЦ-4 и ТЭЦ-3. На Кировской ТЭЦ-4 в период с 2008 по 2009 гг. в рамках отраслевой программы модернизации были выполнены работы по реконструкции энергетического котла БКЗ-210-140Ф путём внедрения низкотемпературной вихревой (НТВ) технологии совместного сжигания каменного угля, торфа, природного газа и мазута. Цели модернизации: продление ресурса оборудования, обеспечение номинальной нагрузки котла на торфе и повышение максимальной нагрузки при работе на угле и газе с высокой эффективностью сжигания топлива и низкими вредными выбросами, отказ от подсветки газом или мазутом при работе на торфе и угле.

С целью увеличения продукции электрической и тепловой энергии, улучшения экономических и экологических показателей в период 2010–2014 гг. в Кирово-Чепецке реализован крупный проект модернизации предприятия

теплоэнергетики «Реконструкция Кировской ТЭЦ-3 с применением ПГУ» (ПГУ — парогазовая установка). Модернизация ТЭЦ включала выведение из эксплуатации части устаревшего оборудования и постройку парогазового энергоблока с градирней вентиляторного типа.

Первичные данные о выбросах изучаемыми предприятиями в атмосферный воздух твёрдых частиц, диоксида серы, оксида углерода и оксидов азота получены из ежегодных материалов официальной государственной статистической отчётности по форме «№2-ТП (воздух)». Расчёт приземных концентраций компонентов атмосферных выбросов выполнен в программе AERMOD View (Lakes Environmental Software, Канада) с использованием цифровых моделей рельефа и почасовых метеоданных в зоне влияния выбросов предприятий. Штатными средствами программы AERMOD View в границах селитебных зон, находящихся на территории влияния атмосферных выбросов ТЭЦ, были построены рецепторные сетки и получены поля концентраций по каждому загрязнителю в составе атмосферных выбросов с шагом от 200 до 400 м.

Полученные данные о массе выбросов в атмосферу и приземных концентрациях компонентов атмосферных выбросов изучаемых ТЭЦ в рецепторных точках городских селитебных зон стали обучающей выборкой для нейросетевых моделей в составе специализированного программного обеспечения — информационной системы оценки и прогнозирования риска здоровью населения в зоне влияния атмосферных выбросов многотопливных ТЭЦ «ЭкоРиск — ТЭЦ» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2920666855 от 16.12.2020 г.). С помощью данной программы для предприятий теплоэнергетики был выполнен расчёт эмиссии в атмосферу и приземных концентраций твёрдых частиц, диоксида серы, оксида углерода и оксидов азота, а также расчёт риска здоровью для прогнозных сценариев работы ТЭЦ. Для ТЭЦ-4 рассматривали следующие прогнозные сценарии при выработке электрической энергии 1400 млн кВт·ч, тепловой энергии — 2500 тыс. Гкал:

- 1) состояние до модернизации;
- 2) переход всех энергетических котлов на НТВ-технологии сжигания топлива;
- 3) переход всех энергетических котлов на НТВ-технологии и модернизация системы пылегазоочистки (повышение эффективности до 99%).

Учитывая, что в результате модернизации ТЭЦ-3 была существенно увеличена выработка электроэнергии, для ТЭЦ-3 были созданы следующие сценарии:

- 1) состояние до модернизации: выработка электрической энергии — 720 млн кВт·ч, тепловой энергии — 1300 тыс. Гкал;
- 2) состояние до модернизации: годовая выработка электрической и тепловой энергии увеличена до 1250 млн кВт·ч и 1400 тыс. Гкал;
- 3) оборудование ТЭЦ модернизировано, состоит из парогазового энергоблока установленной

электрической мощностью 236 МВт, тепловой мощностью 106 тыс. Гкал/ч и паросилового энергоблока тепловой мощностью 400 тыс. Гкал/ч, годовая выработка электрической и тепловой энергии увеличена до 1250 млн кВт·ч и 1400 тыс. Гкал.

Оценка риска здоровью населения при воздействии атмосферных выбросов изучаемых предприятий теплоэнергетики проведена согласно Р 2.1.10.1920-04 «Руководство по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду». Количественная оценка канцерогенной опасности выполнена путём расчёта суммарного индивидуального канцерогенного риска (ICR), неканцерогенной опасности — с помощью индекса опасности для острого (H_{1a}) и хронического (H₁) ингаляционного действия. Расчёт относительного риска (ОР) смертности, обращений за медицинской помощью и госпитализаций при воздействии компонентов атмосферных выбросов изучаемых ТЭЦ осуществлён согласно методическим рекомендациям ВОЗ по качеству атмосферного воздуха [8].

Статистическая обработка результатов исследования выполнена с помощью программных пакетов Microsoft Excel и Statistica 10, включает методы описательной статистики и статистического анализа. Распределение количественных данных оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Все включённые в исследование количественные данные имели распределение, близкое к нормальному, и представлены в виде 95% доверительных интервалов (95% ДИ) средней арифметической. Статистическую значимость различий количественных данных оценивали при помощи однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA) с апостериорными сравнениями по критерию Ньюмена–Кейлса. В качестве критического уровня статистической значимости (p) выбран уровень $p < 0,05$ [9].

РЕЗУЛЬТАТЫ

При переводе всех котлоагрегатов ТЭЦ-4 на НТВ-технологии совместного сжигания топлива без модернизации системы пылегазоочистки

Таблица 1. Сравнительная оценка канцерогенного и неканцерогенного риска здоровью населения при воздействии атмосферных выбросов ТЭЦ-4, 95% ДИ

Table 1. Comparative assessment of carcinogenic and non-carcinogenic risk to public health of exposure to atmospheric emissions of CHP-4, 95% CI

Доля твердого топлива, % The percentage of solid fuel in the fuel balance, %	Модели сценариев работы ТЭЦ-4 Models of CHP-4 operation scenarios					
	Период до внедрения технологии низкотемпературного вихревого сжигания The period before the implementation of low-temperature vortex technology	Применение технологии низкотемпературного вихревого сжигания In the conditions of application of low-temperature vortex technology	Технология низкотемпературного вихревого сжигания + модернизация системы пылегазоочистки In the conditions of application of low-temperature vortex technology and modernization of the exhaust gas purification system			
Индивидуальный канцерогенный риск для населения, ICR Individual carcinogenic risk for population, ICR						
	взрослого adults	детского children	взрослого adults	детского children	взрослого adults	детского children
10	1,36×10 ⁻⁶ – 1,53×10 ⁻⁶	6,33×10 ⁻⁷ – 7,13×10 ⁻⁷	1,09×10 ⁻⁶ – 1,24×10 ⁻⁶	5,11×10 ⁻⁷ – 5,80×10 ⁻⁷	1,83×10 ⁻⁷ – 2,06×10 ⁻⁷	8,56×10 ⁻⁸ – 9,63×10 ⁻⁸
50	3,63×10 ⁻⁶ – 4,12×10 ⁻⁶	1,70×10 ⁻⁶ – 1,92×10 ⁻⁶	3,25×10 ⁻⁶ – 3,69×10 ⁻⁶	1,52×10 ⁻⁷ – 1,72×10 ⁻⁷	5,43×10 ⁻⁷ – 6,11×10 ⁻⁷	2,53×10 ⁻⁷ – 2,85×10 ⁻⁷
90	6,15×10 ⁻⁶ – 6,95×10 ⁻⁶	2,87×10 ⁻⁶ – 3,24×10 ⁻⁶	5,42×10 ⁻⁶ – 6,16×10 ⁻⁶	2,53×10 ⁻⁶ – 2,87×10 ⁻⁶	9,07×10 ⁻⁶ – 1,02×10 ⁻⁶	4,23×10 ⁻⁷ – 4,76×10 ⁻⁷
Неканцерогенный риск (индекс опасности) для ингаляционного воздействия, HI Non-carcinogenic risk (hazard index) for inhalation exposure, HI						
	острого acute	хронического chronic	острого acute	хронического chronic	острого acute	хронического chronic
10	0,62–0,66	0,29–0,30	0,41– 0,43	0,22–0,25	0,19–0,21	0,06–0,07
50	0,94–1,00	0,72–0,74	0,71– 0,75	0,61–0,63	0,24–0,26	0,13–0,15
90	1,22–1,30	1,10–1,14	1,02–1,09	1,01–1,04	0,28–0,31	0,20–0,23

Примечание: уровень статистической значимости $p < 0,001$.

Note: $p < 0.001$ statistical significance level.

прогнозируется статистически значимое ($p < 0,001$) снижение величины показателя канцерогенного риска в среднем на 17,7%, неканцерогенного риска — на 13,98%. Статистически значимо наибольший эффект ($p < 0,001$) отмечен при доле твёрдого топлива в топливном балансе ТЭЦ от 10 до 50%: в данных условиях уровень канцерогенного риска снижается на 13,17 — до 28,22%, уровень неканцерогенной опасности при хроническом ингаляционном воздействии — до 20,0%. Относительно меньший эффект от модернизации наблюдается в условиях

значительного преобладания твёрдого топлива в топливном балансе (90% и более): отмечено снижение уровня канцерогенного риска на 11,68 — до 19,2%, уровня неканцерогенного риска при хроническом ингаляционном воздействии на 6,0 — до 10,0%.

Лучшие статистически значимые ($p < 0,001$) результаты по снижению риска здоровью населения при любых соотношениях твёрдого и газообразного топлива в топливном балансе показала модель, в которой НТВ-сжигание сочетается с модернизацией системы пылегазоочистки (путём

Таблица 2. Показатели относительного риска смертности, обращений за медицинской помощью и госпитализаций при воздействии атмосферных выбросов ТЭЦ-4, 95% ДИ

Table 2. Indicators of the relative risk of mortality, medical treatment, and hospitalization of exposure to atmospheric emissions of CHP-4, 95% CI

Показатели Relative risk indicators	Модели сценариев работы ТЭЦ-4 Models of CHP-4 operation scenarios		
	Период до внедрения технологии низкотемпературного вихревого сжигания The period before the implementation of low-temperature vortex technology	Применение технологии низкотемпературного вихревого сжигания In the conditions of application of low-temperature vortex technology	Технология низкотемпературного вихревого сжигания + модернизация системы пылегазоочистки In the conditions of application of low-temperature vortex technology and modernization of the exhaust gas purification system
Годовые показатели относительного риска Annual relative risk indicators			
Смертность от общих причин Non-accidental mortality	1,009–1,0200	1,007–1,016	1,001–1,004
Смертность от болезней системы кровообращения Circulatory mortality	1,003–1,031	1,002–1,026	1,001–1,006
Смертность от болезней органов дыхания Non-malignant respiratory mortality	1,017–1,057	1,014–1,047	1,003–1,009
Смертность от рака лёгких Lung cancer mortality	1,011–1,034	1,009–1,030	1,002–1,005
Суточные показатели относительного риска Daily indicators of relative risk			
Смертность от общих причин Non-accidental mortality	1,024–1,059	1,025–1,038	1,017–1,027
Смертность от болезней системы кровообращения Circulatory mortality	1,032–1,107	1,029–1,101	1,013–1,061
Смертность от болезней органов дыхания Non-malignant respiratory mortality	1,017–1,087	1,015–1,075	1,009–1,040
Смертность от острых форм болезней системы кровообращения Myocardial infarction and stroke mortality	1,010–1,074	1,009–1,068	1,006–1,033
Обращения за медицинской помощью по причине болезней системы кровообращения Daily hospital admissions for circulatory diseases	1,003–1,029	1,002–1,023	1,000–1,004
Обращения за медицинской помощью по причине бронхиальной астмы Daily hospital admissions for asthma	1,012–1,081	1,007–1,068	1,006–1,066

применением электрофильтров с эффективностью более 99%). При внедрении НТВ-технологии в сочетании с высокоэффективными электрофильтрами прогнозируется статистически значимое снижение величины показателя канцерогенного риска в среднем на 80,67%, неканцерогенного риска — на 78,84%. Согласно расчётным данным, при внедрении НТВ-технологии уровень неканцерогенного риска при остром ингаляционном воздействии (НIа) сокращается на 4–38%, при сочетании модернизации котлоагрегатов и системы пылегазоочистки — на 57–89% в зависимости от структуры топливного баланса (табл. 1).

Расчётная динамика показателей ОР представлена следующими значениями: при моделировании влияния модернизации топочного процесса котлоагрегата показатель годовой смертности от общих причин снизился на 21,15%, при модернизации котлоагрегата и системы пылегазоочистки — на 82,24%; годовая смертность от болезней системы кровообращения (БСК) снизилась на 14,19 и 80,54% соответственно; годовая смертность от болезней органов дыхания (БОД) — на 17,46 и 84,39%;

годовая смертность по причине рака лёгких — на 16,0 и 86,05%. Кроме того, отмечается отрицательная динамика аналогичных суточных показателей: суточной смертности от общих причин — на 34,53 и 54,64% соответственно; суточной смертности от БСК — на 5,02 и 43,10%; суточной смертности от БОД — на 22,27 и 55,61%; суточной смертности от острых форм БСК — на 8,33 и 54,17%; суточной обращаемости за медицинской помощью по поводу БСК — на 20,73 и 84,41%, по причине бронхиальной астмы — на 21,09 и 25,93% (табл. 2).

При сравнении с периодом до модернизации ТЭЦ выявлено, что запуск газотурбинной установки позволил статистически значимо ($p < 0,001$) снизить уровень канцерогенного риска на 47–60%, неканцерогенного риска при остром ингаляционном воздействии — на 35–42%, при хроническом ингаляционном воздействии — на 43–47%. При сравнении со сценарием повышения мощностей ТЭЦ без её модернизации установлено, что применение газотурбинной установки позволило статистически значимо ($p < 0,001$) снизить уровень канцерогенного риска на 67–75%, неканцерогенного риска при остром ингаляционном

Таблица 3. Сравнительная оценка канцерогенного и неканцерогенного риска здоровью населения при воздействии атмосферных выбросов ТЭЦ-3, 95% ДИ

Table 3. Comparative assessment of carcinogenic and non-carcinogenic risk to public health of exposure to atmospheric emissions of CHP-3, 95% CI

Доля твёрдого топлива, % Share of solid fuel, %	Модели сценариев работы ТЭЦ-3 Models of CHP-3 operation scenarios					
	ТЭЦ-3 до модернизации CHP-3 before modernization	Увеличение выработки электрической и тепловой энергии без модернизации ТЭЦ-3 Increase in the generation of electric and thermal energy without modernization of CHP-3		Модернизация с применением парогазовой установки, увеличение выработки электрической и тепловой энергии Modernization of CHP-3 with the launch of a combined cycle gas plant, increase in the production of electrical and thermal energy		
Индивидуальный канцерогенный риск для населения, ICR Individual carcinogenic risk for population, ICR						
	взрослого adults	детского adults	взрослого adults	детского children	взрослого adults	детского children
10	7,09×10 ⁻⁷ – 7,43×10 ⁻⁷	3,31×10 ⁻⁷ – 3,47×10 ⁻⁷	1,21×10 ⁻⁶ – 1,27×10 ⁻⁶	5,66×10 ⁻⁷ – 5,93×10 ⁻⁷	3,23×10 ⁻⁷ – 3,38×10 ⁻⁷	1,51×10 ⁻⁷ – 1,58×10 ⁻⁷
50	2,71×10 ⁻⁶ – 2,83×10 ⁻⁶	1,26×10 ⁻⁶ – 1,32×10 ⁻⁶	4,09×10 ⁻⁶ – 4,28×10 ⁻⁶	1,91×10 ⁻⁶ – 2,0×10 ⁻⁶	9,84×10 ⁻⁷ – 1,03×10 ⁻⁶	4,59×10 ⁻⁷ – 4,81×10 ⁻⁷
90	4,71×10 ⁻⁶ – 4,94×10 ⁻⁶	2,20×10 ⁻⁶ – 2,30×10 ⁻⁶	7,21×10 ⁻⁶ – 7,55×10 ⁻⁶	3,36×10 ⁻⁶ – 3,52×10 ⁻⁶	3,04×10 ⁻⁶ – 3,19×10 ⁻⁶	1,42×10 ⁻⁶ – 1,49×10 ⁻⁶
Неканцерогенный риск (индекс опасности) ингаляционного воздействия, HI Non-carcinogenic risk (hazard index) for inhalation exposure, HI						
	острого acute	хронического chronic	острого acute	хронического chronic	острого acute	хронического chronic
10	0,42–0,45	0,19–0,20	0,59–0,63	0,30–0,32	0,24–0,26	0,10–0,11
50	0,66–0,70	0,57–0,59	0,93–0,99	0,84–0,88	0,39–0,41	0,24–0,25
90	0,88–0,93	0,94–0,98	1,30–1,39	1,43–1,49	0,67–0,71	0,63–0,66

Примечание: уровень статистической значимости $p < 0,001$.

Note: $p < 0.001$ statistical significance level.

Таблица 4. Показатели относительного риска смертности, обращений за медицинской помощью и госпитализаций при воздействии атмосферных выбросов ТЭЦ-3, 95% ДИ

Table 4. Indicators of the relative risk of mortality, medical treatment and hospitalization of exposure to atmospheric emissions of CHP-3, 95% CI

Показатели Parameters	Модели сценариев работы ТЭЦ-3 Models of CHP-3 operation scenarios		
	ТЭЦ-3 до модернизации CHP-3 before modernization	Увеличение выработки электрической и тепловой энергии без модерниза- ции ТЭЦ-3 Increasing the generation of electrical and thermal energy without moderniza- tion of CHP-3	Модернизация с применением парогазовой установки, увели- чение выработки электриче- ской и тепловой энергии Modernization with the use of CCGT, increasing the generation of electrical and thermal energy
Годовые показатели относительного риска Annual relative risk indicators			
Смертность от общих причин Non-accidental mortality	1,005–1,013	1,007–1,016	1,003–1,008
Смертность от болезней системы кровообращения Circulatory mortality	1,001–1,014	1,002–1,026	1,001–1,005
Смертность от болезней органов дыхания Non-malignant respiratory mortality	1,009–1,030	1,014–1,047	1,004–1,016
Смертность от рака легких Lung cancer mortality	1,005–1,016	1,009–1,030	1,002–1,006
Суточные показатели относительного риска Daily indicators of relative risk			
Смертность от общих причин Non-accidental mortality	1,057–1,088	1,080–1,123	1,036–1,054
Смертность от болезней системы кровообращения Circulatory mortality	1,014–1,046	1,022–1,071	1,005–1,016
Смертность от болезней органов дыхания Non-malignant respiratory mortality	1,028–1,129	1,039–1,185	1,015–1,067
Смертность от острых форм болезней системы кровообращения Myocardial infarction and stroke mortality	1,004–1,033	1,007–1,050	1,002–1,012
Обращения за медицинской помощью по причине болезней системы кровообращения Daily hospital admissions for circulatory diseases	1,003–1,013	1,004–1,020	1,001–1,005
Обращения за медицинской помощью по причине бронхиальной астмы Daily hospital admissions for asthma	1,023–1,220	1,031–1,306	1,020–1,139

воздействии — на 53–59%, при хроническом ингаляцион-
ном воздействии — на 62–67% (табл. 3).

В условиях применения газотурбинной установки
на ТЭЦ-3 наблюдается статистически значимое ($p < 0,001$)
снижение показателя годовой смертности от общих при-
чин, годовых показателей смертности по причине БСК,
БОД и рака лёгких на 33–64% по сравнению с анало-
гичными показателями в период до модернизации ТЭЦ
и на 53–76% по сравнению с показателем при повыше-
нии мощности без модернизации. Кроме того, отмечается

статистически значимая ($p < 0,001$) отрицательная динами-
ка показателей суточной смертности от БСК, БОД, острых
форм БСК, суточной обращаемости за медицинской по-
мощью по поводу БСК, суточной обращаемости по поводу
бронхиальной астмы — снижение на 38–77% (табл. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали результаты исследования, применение
современных отечественных инженерно-технических

разработок как наилучших доступных технологий в рамках программы модернизации многотопливных ТЭЦ позволяет существенно увеличить мощность ТЭЦ при значительном снижении рисков здоровью населения, проживающего в зоне влияния атмосферных выбросов предприятий теплоэнергетики. В исследовании впервые дана оценка риску здоровью населения при внедрении НТВ-технологии сжигания твёрдого и газообразного топлива, а также при совместной работе паросилового и парогазового энергоблоков в составе многотопливной ТЭЦ. Полученные результаты согласуются с данными отечественных и зарубежных исследований, применяющих методологию оценки риска для сравнительного анализа вреда здоровью населения предприятий теплоэнергетики в зависимости от структуры топливного баланса и модернизации оборудования [1, 2, 10, 11]. Результаты исследований, выполненных в Москве, Воронеже, Великом Новгороде, Вельске и Нижнем Новгороде, доказали, что уменьшение доли твёрдого топлива в структуре топливного баланса ТЭЦ, модернизация топочных систем котлоагрегатов и систем пылегазоочистки способствуют значительному снижению риска смертности и заболеваемости БОД, а также канцерогенного риска у населения, проживающего в зоне влияния выбросов предприятий теплоэнергетики [1]. За рубежом, в странах ЕС, в составе проекта ExternE был выполнен комплекс исследований по оценке медико-экологических и экономических последствий эксплуатации теплоэлектростанций, работающих на твёрдом и газообразном топливе. Согласно результатам данного проекта, основной вклад в экономический ущерб вносят смертность населения, а также обращения и госпитализации по поводу БОД в результате воздействия выбросов твёрдотопливных электростанций. Экономический ущерб, связанный с дополнительными случаями смерти и заболеваний, в 3–4 раза выше по сравнению с аналогичным показателем для электростанций, работающих на природном газе. Подчеркивается приоритетная роль мелкодисперсных фракций летучей золы в формировании рисков здоровью населения, проживающего в зоне влияния атмосферных выбросов электростанций, работающих на твёрдом топливе [3, 7, 12].

Как показали испытания котла БКЗ-210 после реконструкции, выбросы оксидов азота при работе на торфе сократились на 21,43%, при работе на каменном угле (кузнецкий уголь марки Д) — на 70,0% и при использовании в качестве топлива природного газа — на 66,22%. В среднем отмечается сокращение выбросов оксидов азота на 52,55%. При совместном сжигании угля и природного газа, а также одного твёрдого топлива применение НТВ-типа сжигания способствовало снижению содержания несгоревших частиц угольного вещества в составе выбросов котла (доли горючих в уносе) в среднем на 46,94%, что значительно сокращает эмиссию углерода в окружающую среду. Увеличение тонины помола

угольной и торфяной пыли способствовало уменьшению доли частиц летучей золы диаметром менее 50 мкм на 18–20%. При переходе на НТВ-тип сжигания отмечается существенный прирост максимальной паропроизводительности и КПД котла при сжигании как твёрдого, так и газообразного топлива, что приводит к уменьшению удельного расхода топлива и снижению эмиссии загрязнителей в атмосферу [13]. Запуск в эксплуатацию парогазовой установки на ТЭЦ-3 позволил увеличить продукцию электрической энергии на 72,23%, тепловой — на 4,89% при значительном сокращении удельных расходов топлива и выбросов в атмосферу [2, 14]. Снижение количества выбросов в атмосферу достигается за счёт сокращения эмиссии твёрдых частиц на 50–70%, диоксида серы — на 47,5–62,0%, оксида углерода — на 68–80% и оксидов азота — на 3–38%. Основным источником загрязнения атмосферного воздуха является многотопливный паросиловой блок ТЭЦ, особенно при высоких значениях доли твёрдого топлива в топливном балансе.

При использовании НТВ-технологии сжигания твёрдого и газообразного топлива снижение уровня риска здоровью населения обусловлено уменьшением массы твёрдых частиц и оксидов азота в составе атмосферных выбросов многотопливной ТЭЦ, а также сокращением эмиссии в атмосферу в целом за счёт повышения КПД котлоагрегата и снижения удельных расходов на производство электрической и тепловой энергии. Для варианта модернизации ТЭЦ с совместной работой паросилового (старого) и парогазового (нового) энергоблоков снижение уровня риска здоровью населения обусловлено экономичностью и экологичностью работы ПГУ — высоким КПД, относительно небольшими удельными расходами на выработку электрической и тепловой энергии при значительном сокращении выбросов в атмосферу вредных химических веществ и твёрдых частиц [13, 14].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение для модернизации многотопливных ТЭЦ наилучших доступных технологий, включающих современные отечественные инженерно-технические разработки, позволяет при увеличении выработки электрической и тепловой энергии значительно снизить уровень риска здоровью населения, сохранив преимущество использования как твёрдого, так и газообразного топлива.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: С.Б. Петров внёс существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, подготовил первый вариант статьи; Ю.В. Жернов внёс существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, участвовал в анализе данных, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись. Оба автора подтверждают

соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (оба автора внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution. S.B. Petrov made a significant contribution to the concept and design of the study, obtaining, analyzing and interpreting data, prepared the first version of the article; Yu.V. Zhernov made a significant contribution to the concept and design of the study, participated in data analysis, finally approved the manuscript sent to the editorial office. Both authors confirm that their

authorship meets the international ICMJE criteria (both authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Финансирование исследования. Собственные средства.

Research funding. No external sources of funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Competing interests. Authors declare the absence of any conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авалиани С.Л., Буштуева К.А., Голуб А.А. Медико-демографическая оценка выгод от снижения выбросов парниковых газов. В кн.: Изменение климата и здоровье населения России в XXI веке: сб. матер. междунар. семинара; 2004 Апрель 5–6; Москва: Издательское товарищество «Адамант»; 2004. С. 185–294.
2. Ревич Б.А. К оценке влияния деятельности ТЭК на качество окружающей среды и здоровье населения // Проблемы прогнозирования. 2010. № 4. С. 87–99.
3. Петров С.Б. Медико-экологическая оценка района размещения предприятий теплоэнергетики // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. 2008. Т. 1. С. 209.
4. Куликов М.А., Гаврилов Е.И., Демин В.Ф., Захарченко И.Е. Риск воздействия атмосферных выбросов электростанций на здоровье населения // Теплоэнергетика. 2009. № 1. С. 71–76.
5. Ракитский В.Н., Кузьмин С.В., Авалиани С.Л., и др. Современные вызовы и пути совершенствования оценки и управления рисками здоровью населения // Анализ риска здоровью. 2020. № 3. С. 23–29. doi: 10.21668/health.risk/2020.3.03
6. Резинских В.Ф., Гринь Е.А. Надежность и безопасность ТЭС России на современном этапе: проблемы и перспективные задачи // Теплоэнергетика. 2010. № 1. С. 2–8.
7. Brunekreef B., Holgate S.T. Air pollution and health // Lancet. 2002. Vol. 360, N 9341. P. 1233–1242. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11274-8
8. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization, 2021.
9. Халафян А.А. Современные статистические методы медицинских исследований. Москва: Издательство ЛКИ, 2008. 320 с.
10. Friedrich R., Rabl A., Spadaro J.V. Quantifying the costs of air pollution: the ExternE project of the EC // Pollution Atmosphérique. 2001. P. 77–104.
11. Zhu Q., Luo X., Zhang B., et al. Mathematical modeling, validation, and operation optimization of an industrial complex steam turbine network-methodology and application // Energy. 2016. Vol. 97, N C. P. 191–213. doi: 10.1016/j.energy.2015.12.112
12. Peng R.D., Bell M.L., Geyh A.S., et al. Emergency admissions for cardiovascular and respiratory diseases and the chemical composition of fine particle air pollution // Environ Health Perspect. 2009. Vol. 117, N 6. P. 957–963.
13. Григорьев К.А., Скудицкий В.Е., Зыкин Ю.В. Опыт низкотемпературного вихревого сжигания различных видов топлива в котле БКЗ-210-13,8 Кировской ТЭЦ // Электрические станции. 2010. № 4. С. 9–13.
14. Аминов Р.З., Галиевский М.В. Эффективность работы парогазовых ТЭЦ при переменных электрических нагрузках с учетом износа оборудования // Известия высших учебных заведений. Проблемы энергетики. 2018. Т. 20, № 7–8. С. 10–22.

REFERENCES

1. Avaliani SL, Bushtueva KA, Golub AA. Mediko-demograficheskaja ocenka vygod ot snizhenija vybrosov parnikovyx gazov. In: *Izmenenie klimata i zdorov'e naselenija Rossii v XXI veke: sb. mater. mezhdunar. seminara*; 2004 Apr 5–6; Moscow: Izdatel'skoe tovarishchestvo "Adamant"; 2004. P. 185–194. (In Russ).
2. Revich BA. Assessment of the effect produced by the fuel and energy complex on the environment and health. *Studies on Russian Economic Development*. 2010;21(4):403–410. (In Russ).
3. Petrov SB. Mediko-jekologicheskaja ocenka rajona razmeshhenija predpriyatij teploenergetiki. *Izvestija Samarskogo nauchnogo centra Rossijskoj akademii nauk*. 2008;1:209. (In Russ).
4. Kulikov MA, Gavrilo E I, Demin VF, Zakharchenko IE. Risks relating to the effect of atmospheric emissions from thermal power stations on health of the population. *Thermal Engineering*. 2009;(56)1:78–85. (In Russ).
5. Rakitskii VN, Kuz'min SV, Avaliani SL, et al. Contemporary challenges and ways to improve health risk assessment and management. *Health Risk Analysis*. 2020;(3):22–28. (In Russ). doi: 10.21668/health.risk/2020.3.03
6. Rezinskih VF, Grin' EA. Nadezhnost' i bezopasnost' TJeS Ros-sii na sovremennom jetape: problemy i perspektivnye zadachi. *Teploenergetika*. 2010;(1):2–9. (In Russ).
7. Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet*. 2002;360(9341):1233–1242. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11274-8
8. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021.
9. Halafjan AA. *Sovremennye statisticheskie metody medicinskih issledovanij*. Moscow: Izdatel'stvo LKI; 2008. 320 p. (In Russ).
10. Friedrich R, Rabl A, Spadaro JV. Quantifying the costs of air pollution: the ExternE project of the EC. *Pollution Atmosphérique*. 2001;77–104.

11. Zhu Q, Luo X, Zhang B, Chen Y, et al. Mathematical modeling, validation, and operation optimization of an industrial complex steam turbine network-methodology and application. *Energy*. 2016;97(C):191–213. doi: 10.1016/j.energy.2015.12.112
12. Peng RD, Bell ML, Geyh AS, et al. Emergency admissions for cardiovascular and respiratory diseases and the chemical composition of fine particle air pollution. *Environ Health Perspect*. 2009;117(6):957–963.
13. Grigoriev KA, Skuditsky VE, Zykin YV. Application of low-temperature vortical combustion of different fuels in the steam-boiler BKZ-210-13,8 at Kirov CHP-4. *Power Technology and Engineering*. 2010;(4):9–13. (In Russ).
14. Aminov RZ, Garievsky MV. The efficiency of combined-cycle CHP plant with variable electric loads, taking into account the wear and tear of equipment. *Power Engineering: Research, Equipment, Technology* 2018;(7-8):10–22. (In Russ).

ОБ АВТОРАХ

***Петров Сергей Борисович**, к.м.н., доцент;
адрес: Россия, 610998, Киров, ул. К. Маркса, 112;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2592-4432>;
eLibrary SPIN: 4437-0407;
e-mail: sbpetrov@mail.ru

Жернов Юрий Владимирович, д.м.н., доцент, профессор;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8734-5527>;
eLibrary SPIN: 4538-9397;
e-mail: zhernov@list.ru

AUTHORS INFO

***Sergey B. Petrov**, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
address: 112 K. Marksa street, 610998, Kirov, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2592-4432>;
eLibrary SPIN: 4437-0407;
e-mail: sbpetrov@mail.ru

Yury V. Zhernov, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8734-5527>;
eLibrary SPIN: 4538-9397;
e-mail: zhernov@list.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105718>

Оценка показателей репродуктивного здоровья населения Зауралья Республики Башкортостан в 2000–2020 гг.

И.Н. Семенова^{1,2}, Ю.С. Рафикова²¹ Сибайский институт (филиал) Уфимского университета науки и технологий, Сибай, Республика Башкортостан;² Центральная городская больница города Сибай, Сибай, Республика Башкортостан

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Репродуктивное здоровье населения зависит от множества факторов, в перечень которых входит химическое загрязнение окружающей среды, обусловленное как природными условиями на территориях геохимических провинций, так и техногенным воздействием. Население, проживающее в геохимических провинциях, часто подвержено патологическим состояниям, вызванным недостатком, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов.

Цель исследования. Анализ демографической ситуации и оценка репродуктивного здоровья населения Зауральской зоны Республики Башкортостан.

Материалы и методы. Проведено описательное экологическое исследование тренда репродуктивного здоровья населения в районах естественной и природно-техногенной аномалии с избыточным содержанием тяжёлых металлов в окружающей среде — в Зауральской зоне Республики Башкортостан — с применением средних популяционных показателей. Для этого использованы представленные в открытом доступе данные отчётов Минздрава Республики Башкортостан за 2000–2020 гг., а именно: демографические показатели, младенческая смертность, частота врождённых пороков развития, заболеваемость детей первого года жизни.

Результаты. Во всех изученных районах выявлена тенденция к снижению рождаемости и к повышению показателя смертности. Наибольшим средним показателем рождаемости характеризовался Бурзянский район (19,8), наименьшим — Зилаирский район (13,1), в то время как среднереспубликанский показатель находился на уровне, равном 12,4. За исследуемый период произошло существенное снижение младенческой смертности как по республике в целом, так и в районах Зауралья. Средние показатели младенческой смертности в г. Сибайе, Зианчуринском и Баймакском районах, относительный риск врождённых пороков развития среди новорождённых в г. Сибайе, а также относительный риск болезней крови детей первого года жизни в большинстве исследованных районов выше среднереспубликанского уровня.

Заключение. Репродуктивное здоровье населения г. Сибая за 2000–2020 гг. подвержено повышенному по сравнению со среднереспубликанским уровнем риску врождённых пороков развития и младенческой смертности, в Баймакском, Зианчуринском, Учалинском и Хайбуллинском районах увеличен риск развития болезней крови детей первого года жизни. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости принятия решений и разработки мер, направленных на снижение рисков и повышение безопасности репродуктивного здоровья населения горнорудного региона.

Ключевые слова: геохимическая провинция; здоровье населения; младенческая смертность; врождённые пороки развития плода.

Как цитировать:

Семенова И.Н., Рафикова Ю.С. Оценка показателей репродуктивного здоровья населения Зауралья Республики Башкортостан в 2000–2020 гг. // Экология человека. 2022. Т. 29, № 11. С. 771–781. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105718>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105718>

Assessment of indicators of reproductive health of the population of the Trans-Ural Republic of Bashkortostan in 2000–2020

Irina N. Semenova^{1,2}, Yuliya S. Rafikova²

¹ Sibay Institute (branch) Ufa University of Science and Technology, Sibay, Republic of Bashkortostan, Russian Federation;

² Central City Hospital of Sibay, Sibay, Republic of Bashkortostan, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: The reproductive health of a population depends on many factors one of which is chemical pollution of the environment caused by both natural conditions and man-made impacts. The population living in geochemical provinces is often subject to pathological conditions caused by a lack, excess or imbalance of macro- and microelements. This study was carried out in the Republic of Bashkortostan in areas of natural and man-made anomalies with excessive content of heavy metals in the environment.

AIM: To analyze the demographic profile and assess the reproductive health of the population of the Trans-Ural zone of the Republic of Bashkortostan.

MATERIALS AND METHODS: A descriptive ecological study of the trend of reproductive health of the population of the Trans-Ural zone of the Republic of Bashkortostan was carried out using average population indicators. Statistical data presented in the open press by the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan for the 2000–2020 period were used. These data included demographic indicators, infant mortality, frequency of congenital malformations, and morbidity of children within the first year of life.

RESULTS: In all the areas studied, there was a tendency for a decrease in the birth rate and an increase in the mortality rate. The highest average birth rate of 19.8 was recorded in the Burzyansky District and the lowest of 13.1 in the Zilairsky District, which was higher than the republican average of 12.4. During the study period, there was a significant decrease in infant mortality both in the republic and in the Trans-Urals regions. Average infant mortality rates relative to congenital malformations among newborns in the Sibay, Baymaksky, and Zianchurinsky Districts as well as the relative risk of blood diseases in children of the first year of life in most of the studied areas was higher than the average republican level.

CONCLUSION: Reproductive health of the population of Sibay for the period 2000–2020 is exposed to a higher risk of congenital malformations and infant mortality than the average republican level. In the Baymaksky, Zianchurinsky, Uchalinsky and Khaibullinsky Districts, the risk of developing blood diseases in children within the first year of life was higher than the average republican level. The results further indicate the need to take measures to reduce risks and improve the safety of reproductive health of the population of the mining region.

Keywords: geochemical province; population health; infant mortality; congenital malformations of the fetus.

To cite this article:

Semenova IN, Rafikova YS. Assessment of indicators of reproductive health of the population of the Trans-Ural Republic of Bashkortostan in 2000–2020. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(11):771–781. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco105718>

Received: 31.03.2022

Accepted: 17.10.2022

Published online: 28.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

В системе национальной безопасности демографические показатели занимают одно из главных мест. Начиная с 90-х гг. прошлого столетия в Российской Федерации (РФ) наметилась тенденция к сокращению численности населения, продолжающаяся и в настоящее время. По данным Федеральной службы государственной статистики, к началу 1993 года население России составляло почти 148,6 млн человек, а в 2009 году оно снизилось до 142,7 млн, затем, после повышения до 146,9 млн, с 2018 года этот показатель вновь начал снижаться. На 1 января 2022 года численность населения в РФ составила 145,6 млн человек [1].

Основная причина такого положения — естественная убыль населения в связи с превышением смертных случаев над числом родившихся. По подсчётам специалистов Росстата, к 2030 году численность населения может уменьшиться примерно на 10% по отношению к 2000 году, а к 2036 году — сократиться до 134 млн человек.

Одной из актуальных задач, стоящих перед правительством России, является повышение рождаемости, сохранение и укрепление здоровья детей и будущих матерей. На решение данных задач нацелен ряд программ и национальных проектов по повышению качества медицинской помощи и улучшению здоровья населения, таких как национальные проекты «Здравоохранение» и «Демография», федеральные целевые программы «Планирование семьи», «Безопасное материнство» и другие законодательные акты и постановления правительства.

Демографическая ситуация в Республике Башкортостан, как и в России в целом, остаётся сложной. С 2016 года наблюдается серьёзное падение рождаемости. В 2017 году был утверждён План дополнительных мероприятий по повышению рождаемости на 2017–2020 гг., нацеленных на снижение количества аборт и младенческой смертности, повышение доступности высокотехнологичной медицинской помощи с применением вспомогательных репродуктивных технологий ЭКО и ИКСИ. Наряду с обследованием женщин внимание было уделено диагностике и лечению нарушений репродуктивного здоровья мужчин. Утверждена концепция «Открытый роддом» и «Заботливая женская консультация». В рамках реализации Программы «Здоровый муниципалитет на 2019–2024 годы» в муниципальных образованиях республики проводятся мероприятия по укреплению репродуктивного здоровья женщин, профилактике врождённой и наследственной патологии у будущего ребенка, абортов, а также инфекций, передаваемых половым путём. К сожалению, несмотря на это, уровень рождаемости в Башкортостане продолжает снижаться [2].

Репродуктивные установки населения и его репродуктивное здоровье зависят от множества факторов. Не на последнем месте в их перечне находится химическое загрязнение окружающей среды [3].

Особенно выражено влияние загрязняющих веществ на здоровье наиболее чувствительных групп — женщин и детей. Некоторые антропогенные химические вещества, такие как тяжёлые металлы кадмий и свинец, полициклические ароматические вещества бенз[а]пирен и формальдегид, летучее органическое соединение стирол, могут оказывать влияние на рост и развитие плода [4]. В целом доказано, что загрязнение окружающей среды, прежде всего атмосферного воздуха, оказывает неблагоприятное воздействие на различные исходы родов; существует причинно-следственная связь между загрязнением воздуха твёрдыми частицами и смертностью от респираторных заболеваний в постнеонатальном периоде, а также массой тела при рождении [5].

К экологически обусловленной патологии можно отнести так называемые микроэлементозы — патологические состояния, вызванные недостатком, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов. Очень часто такие состояния возникают у жителей геохимических провинций [6].

Изучение и оценка репродуктивной функции женщин и здоровья новорождённых и детей, проживающих на территории природных и техногенных геохимических провинций, имеют большое практическое значение. Выявление административных районов с аномальными показателями позволит оценить влияние неблагоприятных факторов на женщин и детей и разработать при необходимости меры первичной профилактики экологически обусловленных изменений в состоянии их здоровья.

Территория Зауралья Республики Башкортостан занимает площадь 31 901 км² и включает Юлукско-Тубинскую, Баймак-Бурибаевскую и Красноуральско-Сибай-Гайскую геохимические провинции, различающиеся по составу металлов материнских пород, а также характеризующиеся большим количеством различных геохимических аномалий. Разработка на данной территории медно-цинковой руды в течение полувека привела к возникновению проблем, обусловленных напряжённой экологической ситуацией. Экологами исследовано содержание тяжёлых металлов в объектах окружающей среды, а также выявлен дисбаланс микроэлементов в биосубстратах человека [7]. Специфика аккумуляции тяжёлых металлов в биосубстратах населения была изучена как в общей популяции, так и на примере отдельных сельских поселений [8, 9]. Результаты исследований свидетельствуют, что население Зауралья Республики Башкортостан (примерно 260 тыс. человек) подвержено риску возникновения гипер- и гипозлементозов, что в свою очередь может спровоцировать развитие новообразований, заболеваний крови, психоневрологической, нейроэндокринной патологии, а также нарушений репродуктивного здоровья.

Цель исследования. Анализ демографической ситуации и оценка репродуктивного здоровья населения Зауральской зоны Республики Башкортостан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено описательное экологическое исследование тренда репродуктивного здоровья населения Зауральской зоны Республики Башкортостан с применением средних популяционных показателей. Использованы официальные данные Федеральной службы государственной статистики, а также статистические данные Минздрава Республики Башкортостан за 2000–2020 гг. В исследование включены следующие административные районы: Абзелиловский, Баймакский (включая г. Баймак), Бурзянский, Зилаирский, Зианчуринский, Учалинский (включая г. Учалы), Хайбуллинский и г. Сибай. Анализировали следующие показатели: рождаемость и смертность населения (число родившихся и умерших на 1000 населения), младенческую смертность (количество умерших новорождённых на 1000 родившихся живыми), общую заболеваемость, частоту врождённых пороков развития плода и хромосомных нарушений, болезни крови и кроветворных органов детей первого года жизни (на 1000 детей данного возраста).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для проверки гипотезы о нормальности распределения применяли критерий Шапиро–Уилка. В связи с тем, что представленные данные имели распределения, отличные от нормального, использованы медианы (Me) и межквартильный интервал [Q1; Q3].

Поскольку все представленные в исследовании учётные признаки являются относительными величинами, для информативного сравнительного анализа между изучаемыми признаками в административных районах и среднереспубликанским уровнем был использован расчёт относительного риска (RR), его стандартной ошибки (S) и 95% доверительного интервала (ДИ) с помощью онлайн-программы StatTech.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По состоянию на 2021 год уровень рождаемости в РФ составлял 9,7, а в Республике Башкортостан — 9,8 новорождённых на 1000 жителей. Динамика рассмотренных показателей отражает тенденцию к падению рождаемости во всех исследованных муниципальных образованиях начиная с 2010–2012 гг. с одновременным ростом смертности, особенно выраженным в последний исследуемый год (рис. 1).

Наибольшим средним показателем рождаемости характеризовался Бурзянский район (19,8), наименьшим — Зилаирский район (13,1), в то время как среднереспубликанский показатель находился на уровне, равном 12,4.

Одним из показателей, относимых ВОЗ к индикаторным относительно окружающей среды, является смертность населения. Наибольший показатель смертности (14,8) выявлен в Зилаирском районе, наименьший (10,5) — в Бурзянском районе. Среднереспубликанский показатель составил 13,4.

Важным индикатором состояния здоровья населения является показатель младенческой смертности, выражающий вероятность смерти ребёнка от рождения до достижения им 1 года на 1000 родившихся живыми детей. Согласно данным, представленным Межведомственной группой ООН по оценке детской смертности, в 2019 году в мире умерло 3,9 млн детей в возрасте до 1 года, при этом мировой показатель младенческой смертности находился на уровне 28,2. Самые высокие показатели выявлены в странах Центральной Африки (63,2) и Южной Азии (33,1). В Европе и Центральной Азии коэффициент младенческой смертности в 2019 году составил 7,0. В целом за последние тридцать лет показатель младенческой смертности в мире снизился более чем в два раза [10].

Таблица 1. Показатели младенческой смертности на 1000 родившихся живыми в районах Зауралья Республики Башкортостан за 2000–2020 гг.

Table 1. Indicators of infant mortality per 1000 live births in the regions of the Trans-Urals of the Republic of Bashkortostan for 2000–2020

Район Area	Me [Q1; Q3]	RR	S	ДИ CI
Абзелиловский Abzelilovsky	9,0 [4,7; 10,2]	0,844	0,207	0,563–1,266
Баймакский Baimaksky	8,4 [6,6; 13,9]	1,156	0,085	0,978–1,366
Бурзянский Burzyansky	9,6 [3,6; 11,2]	0,989	0,153	0,732–1,335
Зилаирский Zilairsky	4,9 [3,2; 9,5]	0,733	0,25	0,449–1,198
Зианчуринский Zianchurinsky	11,0 [7,4; 14,3]	1,233	0,035	1,152–1,320
Учалинский Uchalinsky	6,8 [6,0; 10,8]	1,022	0,141	0,776–1,347
Хайбуллинский Khaibullinsky	7,4 [6,2; 9,6]	0,965	0,165	0,691–1,322
Город Сибай Sibay city	10,8 [9,3; 12,6]	1,244	0,02	1,197–1,294
Республика Башкортостан Republic of Bashkortostan	7,7 [6,9; 12,0]	1,000	—	—
Российская Федерация Russian Federation	8,2 [6,0; 11,0]	—	—	—

Примечание: здесь и в табл. 2–4 RR — относительный риск, S — стандартная ошибка RR, ДИ — доверительный интервал.

Note: here and in the tables 2–4 RR — relative risk, S — RR standard error, CI — confidence interval.

К целевым показателям национального проекта «Здравоохранение» относится снижение младенческой смертности в РФ к 2024 году до 4,5. Мероприятия в рамках указанных выше программ и проектов способствуют существенному достижению целевого показателя. По данным, представленным Федеральной службой государственной статистики, за период 2012–2021 гг. в РФ

произошло снижение младенческой смертности почти в два раза: с 8,6 в 2012 году до 4,4 в 2021 году [1].

По Республике Башкортостан в целом и в районах Зауралья за 2000–2020 гг. также существенно снизился показатель младенческой смертности (рис. 2).

Показатели младенческой смертности в Республике Башкортостан не превышали среднероссийский уровень.

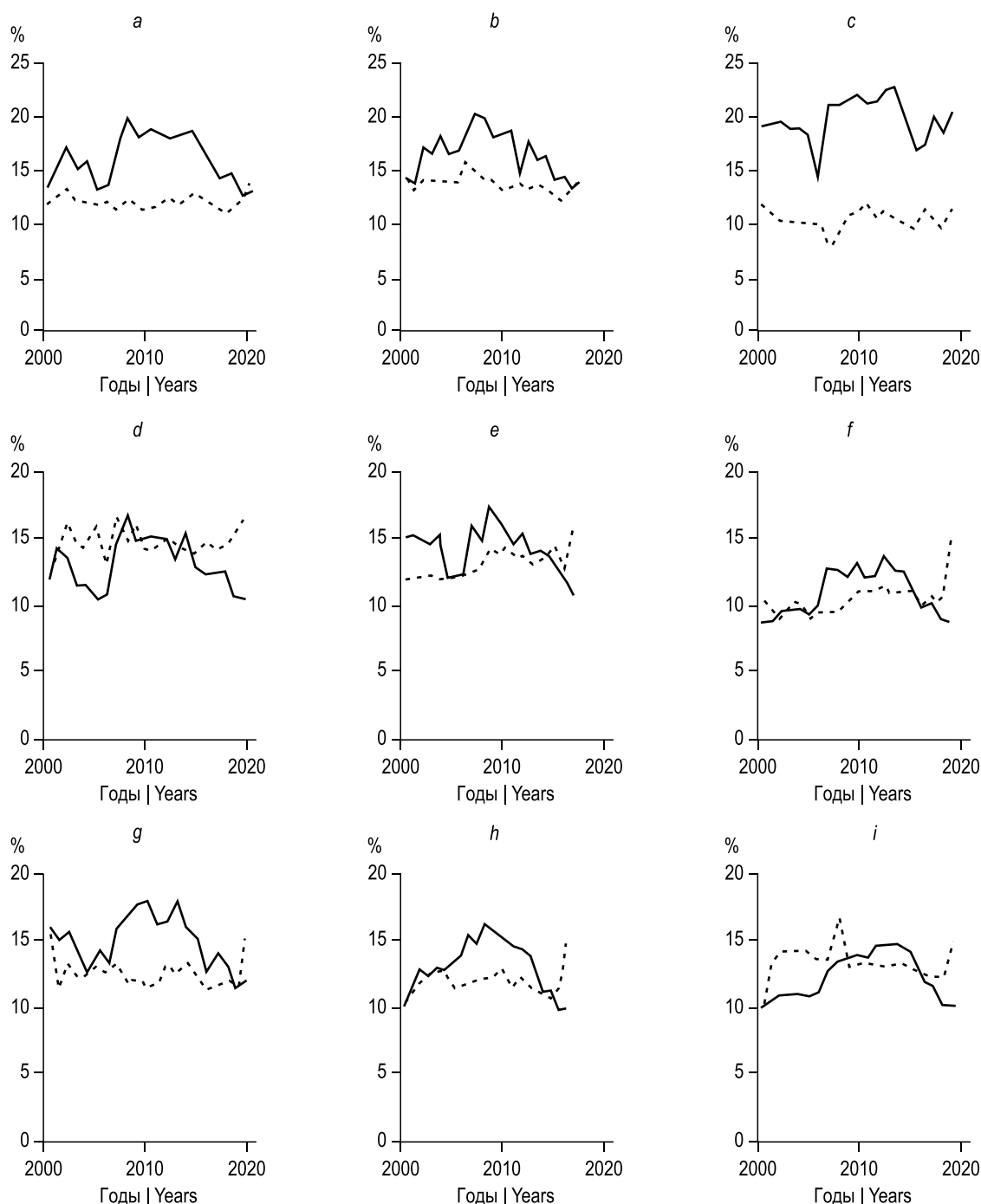


Рис. 1. Динамика показателей рождаемости и смертности за 2000–2020 гг. в районах Зауралья Республики Башкортостан: *a* — Абзелиловский район, *b* — Баймакский, *c* — Бурзянский, *d* — Зилаирский, *e* — Зианчуринский, *f* — Учалинский, *g* — Хайбуллинский, *h* — г. Сибай, *i* — Республика Башкортостан (сплошная линия — рождаемость, пунктирная линия — смертность).

Fig. 1. Dynamics of birth and death rates for 2000–2020 in the regions of the Trans-Urals of the Republic of Bashkortostan: *a* — Abzelilovskiy district, *b* — Baymakskiy, *c* — Burzyansk, *d* — Zilairskiy, *e* — Zianchurinsk, *f* — Uchalinsk, *g* — Khaibullinsk, *h* — Sibay city, *i* — Republic of Bashkortostan (solid line — birth rate, dotted line — mortality).

Таблица 2. Средняя частота врождённых пороков развития и хромосомных нарушений полного спектра у новорождённых (‰) в районах Зауралья Республики Башкортостан и относительный риск развития этой патологии в сравнении со среднереспубликанскими показателями за 2000–2020 гг.

Table 2. The average frequency of congenital malformations and full spectrum chromosomal disorders in newborns (‰) in the regions of the Trans-Urals of the Republic of Bashkortostan and the relative risk of developing this pathology in comparison with the average republican indicators for 2000–2020

Район Area	Me [Q1; Q3]	RR	S	ДИ CI
Абзелиловский Abzelilovsky	4,8 [2,9; 13,2]	0,272	0,415	0,121–0,614
Баймакский Baimaksky	13,3 [9,3; 17,0]	0,586	0,315	0,316–1,085
Бурзянский Burzyansky	18,1 [10,5; 33,9]	0,966	0,272	0,567–1,647
Зилаирский Zilairsky	5,2 [0; 13,9]	0,276	0,413	0,123–0,620
Зианчуринский Zianchurinsky	14,7 [11,9; 22,2]	0,649	0,305	0,357–1,180
Учалинский Uchalinsky	24,0 [17,9; 34,8]	0,940	0,274	0,550–1,608
Хайбуллинский Khaibullinsky	7,7 [3,9; 12,9]	0,306	0,397	0,141–0,666
Город Сибай Sibay city	61,1 [42,9; 91,8]	2,787	0,221	1,809–4,296
Республика Башкортостан Republic of Bashkortostan	26,8 [24,1; 31,5]	1,000	—	—
Российская Федерация Russian Federation	83,2 [73,9; 90,9]	—	—	—

Таблица 3. Средние показатели заболеваемости детей первого года жизни в районах Зауралья Республики Башкортостан и относительный риск её развития в сравнении со среднереспубликанскими показателями за 2000–2020 гг.

Table 3. Average morbidity rates in children within their first year of life in the regions of the Trans-Urals of the Republic of Bashkortostan and the relative risk of its development in comparison with the average republican indicators for the period 2000–2020

Район Area	Me [Q1; Q3]	RR	S	ДИ CI
Абзелиловский Abzelilovsky	1358,60 [1163,80; 1707,50]	0,557	0,033	0,522–0,594
Баймакский Baimaksky	2107,10 [1611,70; 2671,50]	0,976	0,028	0,924–1,031
Бурзянский Burzyansky	1739,90 [1485,80; 1971,50]	0,675	0,31	0,635–0,717
Зилаирский Zilairsky	1808,70 [1593,90; 1860,10]	0,683	0,031	0,643–0,726
Зианчуринский Zianchurinsky	1711,80 [1560,90; 2126,70]	0,840	0,029	0,794–0,889
Учалинский Uchalinsky	2522,10 [2288,20; 2759,60]	0,956	0,028	0,905–1,010
Хайбуллинский Khaibullinsky	2925,90 [2249,0; 3558,10]	1,249	0,026	1,186–1,315
Город Сибай Sibay city	1878,20 [1767,90; 2344,10]	0,812	0,029	0,766–0,860
Республика Башкортостан Republic of Bashkortostan	2527,80 [2387,30; 2636,0]	1,000	—	—
Российская Федерация Russian Federation	2579,9 [2419,9; 2723,0]	—	—	—

Расчёт относительных рисков младенческой смертности в районах Зауралья Республики Башкортостан за 2000–2020 гг. выявил превышение среднереспубликанского уровня в 1,02–1,24 раза в г. Сибайе и в Зианчуринском, Учалинском и Баймакском районах (табл. 1).

Среди основных причин смерти детей в возрасте до 1 года большую роль играют врождённые аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения [11], возникновение которых может быть обусловлено экологическим неблагополучием окружающей среды [12].

Показатели врождённых пороков развития и хромосомных нарушений в Республике Башкортостан (26,8‰) были гораздо ниже среднероссийского уровня (83,2‰).

Исследование частоты врождённых пороков развития и хромосомных нарушений в Зауралье Башкортостана за 2000–2020 гг. показало превышение относительного риска этой патологии в г. Сибайе по сравнению со среднереспубликанскими показателями в 2,8 раза (табл. 2).

Относительный риск развития заболеваемости детей первого года жизни в Хайбуллинском районе превышает среднереспубликанские показатели в 1,2 раза (табл. 3).

Сравнение распространённости болезней крови детей первого года жизни в Башкирском Зауралье со среднереспубликанским уровнем показало превышение относительного риска их развития в Баймакском, Бурзянском, Зилаирском Зианчуринском, Учалинском и Хайбуллинском районах в 1,14–1,98 раза (табл. 4).

Таблица 4. Средние показатели заболеваемости болезнями крови и кроветворных органов детей первого года жизни в районах Зауралья Республики Башкортостан и относительный риск их развития в сравнении со среднереспубликанскими показателями за 2015–2020 гг.

Table 4. Average incidence rates of diseases of the blood and hematopoietic organs in children within their first year of life in the regions of the Trans-Urals of the Republic of Bashkortostan and the relative risk of their development in comparison with the average republican indicators for the period 2015–2020

Район Area	Me [Q1; Q3]	RR	S	ДИ CI
Абзелиловский Abzelilovsky	98,0 [74,20; 115,10]	0,584	0,131	0,452–0,756
Баймакский Baimaksky	219,50 [197,30; 375,0]	1,980	0,098	1,635–2,397
Бурзянский Burzyansky	196,0 [158,60; 221,20]	1,387	0,104	1,131–1,703
Зилаирский Zilairsky	126,20 [75,60; 269,60]	1,137	0,109	0,918–1,408
Зианчуринский Zianchurinsky	221,80 [183,90; 263,40]	1,419	0,104	1,158–1,740
Учалинский Uchalinsky	263,80 [216,00; 290,80]	1,585	0,102	1,299–1,935
Хайбуллинский Khaibullinsky	216,0 [168,20; 315,0]	1,826	0,099	1,504–2,217
Город Сибай Sibay city	130,50 [109,40; 165,40]	0,878	0,116	0,699–1,104
Республика Башкортостан Republic of Bashkortostan	162,20 [141,20; 173,90]	1,000	—	—
Российская Федерация Russian Federation	90,75 [68,40; 111,80]	—	—	—



Рис. 2. Динамика младенческой смертности в районах Зауралья за 2000–2020 гг.

Fig. 2. Dynamics of infant mortality in the regions of the Trans-Urals for 2000–2020.

ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение рождаемости и продолжительности жизни в последние годы в РФ напрямую затрагивает её безопасность. Существуют разные причины сложившейся демографической ситуации, в том числе неудовлетворительная экологическая обстановка, оказывающая негативное воздействие на репродуктивное здоровье населения [13, 14]. Проживание на территории геохимической провинции накладывает отпечаток на элементный портрет населения и создает риски нарушений репродуктивного здоровья. Так, показано, что у женщин с нарушениями репродуктивного здоровья выявлена тенденция к преобладанию

в биосубстратах организма содержания токсичных микроэлементов [15]. В экспериментальных исследованиях на животных и в культурах клеток человека отмечен негативный эффект на репродуктивную систему токсического элемента кадмия [16].

Административные районы геохимической провинции Республики Башкортостан отличаются как по уровню техногенеза, так и по экологическому состоянию окружающей среды. На территории г. Сибая, Учалинского и Хайбуллинского районов расположены крупные горно-обогатительные комбинаты и другие горнорудные предприятия, интенсивная и длительная деятельность которых способствовала значительному ухудшению экологической ситуации [12]. На территории ряда районов, прежде всего Баймакского, находятся отработанные карьеры и шахты, которые являются источником загрязнения окрестностей тяжёлыми металлами и прочими токсическими веществами. В перечень исследуемых административных районов также входили районы, на территории которых практически отсутствуют крупные предприятия, например Бурзянский и Зилаирский. Степень загрязнения объектов окружающей среды в указанных районах может сильно различаться. В силу существования геохимических аномалий повышенная концентрация тяжёлых металлов в окружающей среде может иметь место даже в отсутствие техногенного воздействия.

Анализ демографических показателей данного субрегиона выявил наличие относительно высокой рождаемости по сравнению со среднереспубликанскими значениями. Особенно выделяется в этом плане Бурзянский район, средние показатели рождаемости и смертности за 2000–2020 гг. в котором составляли 150 и 78% от республиканского уровня соответственно. На изученной территории также имеются районы, в которых показатели смертности превышают

показатели рождаемости. Так, средний коэффициент рождаемости в Зилаирском районе за 2000–2020 гг. составил 13,1, в то время как коэффициент смертности равен 14,8. В целом по республике ситуация примерно такая же: средний показатель рождаемости за указанный период — 12,4, коэффициент смертности — 13,4.

Что касается динамики рождаемости, то, к сожалению, как в целом по республике, так и в изученных районах её повышение в 2007–2010 гг. в результате введения Программы материнского капитала сменилось в последние годы на неуклонное снижение. Резкое повышение показателя общей смертности в 2020 году в результате пандемии коронавирусной инфекции также не оставляет надежд на увеличение численности населения в ближайшем будущем.

Младенческая смертность зависит от большого количества факторов, в том числе социально-экономических, а также от индивидуального поведения беременных (курения, употребления алкоголя, психоактивных веществ, лекарственных препаратов и др.). Имеются данные, что показатели младенческой смертности связаны с величиной валового регионального продукта, находятся в зависимости от уровня организации медицинской помощи и соблюдения требований современных общепринятых протоколов диагностики и лечения. В то же время показатели младенческой смертности не связаны с площадью территории, плотностью автодорог с твёрдым покрытием, обеспеченностью врачебными кадрами и стационарными койками [17].

Средний показатель младенческой смертности в г. Сибее составлял 10,8, в Зианчуринском районе — 11,0, что выше среднереспубликанских (7,7) и среднероссийских (8,2) показателей. В отношении остальных изученных районов статистически значимых различий не выявлено. Возможно, что одной из причин повышенной младенческой смертности в г. Сибее является неблагоприятная экологическая обстановка. Как известно, объекты окружающей среды в городе, в частности почвы, загрязнены тяжёлыми металлами. Согласно данным, представленным в ежегоднике «Загрязнение почв Российской Федерации токсикантами промышленного происхождения в 2020 году» [18], средние массовые доли цинка составили 5,4 фоновых значений (Ф), меди — 4,9 Ф, свинца — 2,4 Ф, кадмия — 1,8 Ф, никеля — 1,3 Ф. Максимальные массовые доли меди наблюдались на уровне 22 Ф, цинка — 10 Ф, свинца — 6,5 Ф, кадмия — 4,8 Ф, никеля — 2,3 Ф. Кроме того, в 2018–2019 гг. в результате самовозгорания пирита в бортах Сибайского карьера произошёл выброс в атмосферу диоксида серы и других токсичных веществ. К сожалению, методологические недостатки экологических исследований, а также отсутствие более подробных данных в документации, находящейся в открытом доступе, не позволяют изучить причинно-следственную связь между загрязнением атмосферного воздуха в г. Сибее и заболеваемостью населения.

Эколого-гигиенические исследования репродуктивного здоровья, выполненные в ряде субъектов РФ, показали, что в присутствующих в окружающей среде веществах, обладающих мутагенной и репротоксикантной активностью, распространённость врождённых пороков развития плода в 1,4–1,8 раза выше контроля. За 2000–2010 гг. в России частота врождённых пороков развития плода находится в пределах 30,0–30,9‰ [19].

М.К. Гайнуллина с соавт. [20, 21] в ходе проведённой оценки состояния репродуктивного здоровья населения Зауралья Республики Башкортостан за 2015–2017 гг. установили в определённой степени экологическую обусловленность нарушений. В репродуктивном здоровье жителей указанной территории выявлена более высокая частота врождённых пороков развития и младенческой смертности по сравнению с общереспубликанскими показателями. Результаты наших исследований за 2000–2020 гг. согласуются с указанными данными и подтверждают, что наряду с повышенной младенческой смертностью в г. Сибее выявлен высокий уровень врождённых пороков развития плода и хромосомных нарушений, статистически значимо превышающий среднереспубликанские показатели.

Экологические проблемы могут способствовать развитию ряда заболеваний, в том числе болезней крови и кроветворных органов у детей. Показано, что на территории 75 субъектов РФ в 2021 году имела место дополнительная заболеваемость болезнями крови, кроветворных органов, а также наблюдались отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, в диапазоне от 2,75 (Республика Северная Осетия — Алания) до 238,52 (Республика Дагестан) случаев на 100 тыс. населения. Дополнительные случаи заболеваемости в данном классе связаны с отклонениями от нормы по санитарно-химическим показателям качеством питьевой воды, в том числе по содержанию Fe, Mn, Ni, нитратов, нитритов, хлороформа, Pb, Cl, Cr, Zn и пр. [22]. В наших исследованиях выявлен повышенный риск болезней крови детей первого года жизни в Баймакском, Бурзянском, Зилаирском Зианчуринском, Учалинском и Хайбуллинском районах. Возможно, что одной из причин является обнаруженный ранее в отдельных поселениях дисбаланс микроэлементов в биосубстратах населения, а также повышенная концентрация токсичных металлов в объектах окружающей среды.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Репродуктивное здоровье населения Башкирского Зауралья, проживающего на территории геохимической провинции, подвержено негативному воздействию со стороны окружающей среды. В г. Сибее в 2000–2020 гг. отмечен повышенный уровень врождённых пороков развития и младенческой смертности, в Баймакском, Зианчуринском, Учалинском и Хайбуллинском районах — болезней крови детей первого года жизни по сравнению с общереспубликанскими показателями. Полученные

результаты свидетельствуют о необходимости принятия решений и разработки мер, направленных на снижение рисков и повышение безопасности репродуктивного здоровья населения горнорудного региона.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: И.Н. Семенова разработала концепцию и дизайн исследования, подготовила первый вариант статьи; Ю.С. Рафикова участвовала в получении, анализе и интерпретации данных, редактировании статьи. Оба автора подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (оба автора внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Contribution of the authors: I.N. Semenova developed the concept and design of the study, prepared the first version of the article; Y.S. Rafikova participated in obtaining, analyzing and interpreting data. Both authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria (both authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Финансирование. Публикация поддержана из средств гранта, полученного Научно-исследовательским центром медико-биологических проблем адаптации человека в Арктике, филиала Федерального исследовательского центра «Кольский научный центр Российской академии наук» (НИЦ МБП КНЦ РАН) по теме «Вклад репродуктивного здоровья и качество окружающей среды Арктики to the Wellbeing of the Kola Sami» от Международного Арктического Научного Комитета (IASC) из фонда рабочей группы по социальным и гуманитарным проблемам (SHWG) при одобрении группы Международной Научной Инициативы в Российской Арктике (ISIRA).

Funding sources. The publication was supported by a grant received by the Research Center for Medical and Biological Problems of Human Adaptation in the Arctic, a Branch of the Federal Research Center "Kola Scientific Center of the Russian Academy of Sciences" (RCMBP KSC RAS) on the subject "The contribution of reproductive health and the quality of the environment in the Arctic to the Wellbeing of the Kola Sami" from the International Arctic Science Committee (IASC) funded by the Social and Human Working Group (SHWG) with the approval of the International Science Initiative in the Russian Arctic (ISIRA).

Конфликт интересов. Авторы статьи подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Competing interests. The authors declare no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. <https://rosstat.gov.ru/> [интернет]. Федеральная служба государственной статистики. Здравоохранение в России — 2021 г. Доступ по ссылке: https://gks.ru/bgd/regl/b21_34/Main.htm
2. Скрыбина Я.А., Шамсутдинова Н.К. Рождаемость и реализация репродуктивных установок в Республики Башкортостан // Экономика и управление: научно-практический журнал. 2018. № 6. С. 156–162.
3. Ревич Б.А., Демин А.К., Буштуева К.А., и др. Здоровье населения и химическое загрязнение окружающей среды в России. Москва : Центр экологической политики России, 1994. 83 с.
4. Казанцева Е.В. Течение беременности, патогенез и профилактика задержки роста плода, обусловленной неблагоприятным влиянием антропогенных химических веществ : дис. ... докт. мед. наук. Москва, 2017. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/techenie-beremennosti-patogenez-i-profilaktika-zaderzhki-rosta-ploda-obuslovennoi-neblagopr>
5. Srám R.J., Binková B., Dejmek J., Bobak M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature // Environ Health Perspect. 2005. Vol. 113, N 4. P. 375–382. doi: 10.1289/ehp.6362
6. Авцын А.П., Жаворонков А.А. Биогеохимические эндемии (микроэлементозы человека). В кн.: Руководство по медицинской географии / под ред. А.А. Келлера, О.П. Щепина, А.В. Чаклина. Санкт-Петербург : Гиппократ, 1993. С. 144–211.
7. Semenova I.N., Rafikova Y.S., Suyundukov Y.T., Biktimerova G.Y. Regional peculiarities of micro-element accumulation in objects in the Transural Region of the Republic of Bashkortostan. In: Frank-Kamenetskaya O., Panova E., Vlasov D., editors. Biogenic—abiogenic interactions in natural and anthropogenic systems. Lecture notes in Earth system sciences. Cham : Springer, 2016. P. 179–187. doi: 10.1007/978-3-319-24987-2_15
8. Рафикова Ю.С., Семенова И.Н., Хасанова Р.Ф., Суюндуков Я.Т. Уровни содержания кадмия и свинца в волосах населения зауральской зоны Республики Башкортостан // Экология человека. 2020. Т. 27, № 1. С. 17–24. doi: 10.33396/1728-0869-2020-1-17-24
9. Semenova I.N., Rafikova Y.S., Khasanova R.F., Suyundukov Y.T. Analysis of metal content in soils near abandoned mines of Bashkir Trans-Urals and in the hair of children living in this territory // J Trace Elem Med Biol. 2018. Vol. 50. P. 664–670. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.06.017
10. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). Levels & Trends in Child Mortality: Report 2020, Estimates developed by the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. New York : United Nations Children's Fund, 2020.
11. Селютина М.Ю., Евдокимов В.И., Сидоров Г.А. Врожденные пороки развития как показатель экологического состояния окружающей среды // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2014. № 11. С. 173–177.
12. Аллаярова Г.Р. Гигиеническая оценка опасности воздействия горно-рудных предприятий на окружающую среду и организм человека : автореф. дис. ... канд. биол. наук. Москва, 2013. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/gigienicheskaya-otsenka-opasnosti-vozddeystviya-gornorudnykh-predpriyatii-na-okruzhayushchuyu>
13. Айламазян Э.К. Основные проблемы и прикладное значение экологической репродуктологии // Журнал акушерства и женских болезней. 2005. Т. 54, № 1. С. 7–13.
14. Тимофеева Н.Б. Репродуктивное здоровье женщины и экологическая характеристика района проживания : ав-

- тореф. ... канд. мед. наук. Санкт-Петербург, 2007. Режим доступа: <https://medical-diss.com/medicina/reproduktivnoe-zdorovie-zhenschiny-i-ekologicheskaya-harakteristika-rayona-prozhivaniya>
15. Нотова С.В., Малышева Н.В., Лебедев С.В., Губайдуллина С.Г. О связи нарушений репродуктивного здоровья и элементного статуса // Вестник Оренбургского государственного университета. Приложение Биоэлементология. 2006. № 12. С. 190–193.
 16. Lafuente A. The hypothalamic–pituitary–gonadal axis is target of cadmium toxicity. An update of recent studies and potential therapeutic approaches // *Food Chem Toxicol.* 2013. Vol. 59. P. 395–404. doi: 10.1016/j.fct.2013.06.024
 17. Иванов Д.О., Александрович Ю.С., Орёл В.И., Прометной Д.В. Младенческая смертность в Российской Федерации и факторы, влияющие на ее динамику // *Педиатр.* 2017. Т. 8, № 3. С. 5–14. doi: 10.17816/PED835-14
 18. Ежегодник. Загрязнение почв Российской Федерации токсикантами промышленного происхождения в 2020 году. Обнинск: ФГБУ «НПО «Тайфун», 2021. 128 с.
 19. Франкевич В.Е., Сыркашева А.Г., Долгушина Н.В. Влияние антропогенных химических веществ на эффективность программ вспомогательных репродуктивных технологий // *Акушерство и гинекология.* 2021. № 7. С. 102–106. doi: 10.18565/aig.2021.7.102-106
 20. Гайнуллина М.К., Шайхлисламова Э.Р., Карамова Л.М. Эколого-гигиенические аспекты нарушений репродуктивного здоровья населения башкирского Зауралья // *Медицина труда и экология человека.* 2019. № 3. С. 23–31. doi: 10.24411/2411-3794-2019-10032
 21. Лозовая Е.В., Гайнуллина М.К., Карамова Л.К. Горно-обогатительные фабрики — фактор риска развития нарушений репродуктивного здоровья работниц // *Медицинский вестник Башкортостана.* 2012. Т. 7, № 3. С. 8–11.
 22. Государственный доклад «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году». Режим доступа: https://www.rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796

REFERENCES

1. <https://rosstat.gov.ru/> [Internet]. *Federal'naja sluzhba gosudarstvennoj statistiki. Zdravoohranenie v Rossii — 2021.* Available from: https://gks.ru/bgd/regl/b21_34/Main.htm (In Russ).
2. Skryabina YaA, Shamsutdinova NK. Fertility and implementation of reproductive plants in the Republic of Bashkortostan. *Economics and Management: Research and Practice Journal.* 2018;(6):156–162. (In Russ).
3. Revich BA, Demin AK, Bushtueva KA. *Zdorov'e naselenija i himicheskoe zagriznenie okruzhajushhej sredy v Rossii.* Moscow: Centr jekologicheskoy politiki Rossii; 1994. 83 p. (In Russ).
4. Kazanceva EV. *Technie beremennosti, patogenez i profilaktika zaderzhki rosta ploda, obuslovennoj neblagoprijatnym vlijaniem antropogennyh himicheskikh veshhestv* [dissertation]. Moscow; 2017. Available from: <https://www.dissercat.com/content/technie-beremennosti-patogenez-i-profilaktika-zaderzhki-rosta-ploda-obuslovennoj-neblagoprijatnym-vlijaniem-antropogennyh-himicheskikh-veshhestv> (In Russ).
5. Srám RJ, Binková B, Dejmeš J, Bobak M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environ Health Perspect.* 2005;113(4):375–382. doi: 10.1289/ehp.6362
6. Avsyn AP, Zhavoronkov AA. Biogeoхимические явления (микрорезультаты человека). In: Keller AA, Shchepin OP, Chaklin AV, editors. *Guide to medical geography.* Saint Petersburg: Hippocrates; 1993. P. 144–211. (In Russ).
7. Semenova IN, Rafikova YS, Suyundukov YT, Biktimerova GY. Regional peculiarities of micro-element accumulation in objects in the Transural Region of the Republic of Bashkortostan. In: Frank-Kamenetskaya O, Panova E, Vlasov D, editors. *Biogenic—abiogenic interactions in natural and anthropogenic systems. Lecture notes in Earth system sciences.* Cham: Springer; 2016. P. 179–187. doi: 10.1007/978-3-319-24987-2_15
8. Rafikova YuS, Semenova IN, Khasanova RF, Suyundukov YaT. Cadmium and lead concentrations in human hair in the Trans-Urals region of Bashkortostan Republic. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology).* 2020;27(1):17–24. (In Russ). doi: 10.33396/1728-0869-2020-1-17-24
9. Semenova IN, Rafikova YS, Khasanova RF, Suyundukov YT. Analysis of metal content in soils near abandoned mines of Bashkir Trans-Urals and in the hair of children living in this territory. *J Trace Elem Med Biol.* 2018;50:664–670. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.06.017
10. United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation (UN IGME). Levels & Trends in Child Mortality: Report 2020, Estimates developed by the United Nations Inter-agency Group for Child Mortality Estimation. New York: United Nations Children's Fund; 2020.
11. Seljutina MJu, Evdokimov VI, Sidorov GA. Vrozhdennye poroki razvitiya kak pokazatel' jekologicheskogo sostojaniya okruzhajushhej sredy. *Nauchnye vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya: Medicina. Farmacija.* 2014;(11):173–177. (In Russ).
12. Allajarova GR. *Gigienicheskaja ocenka opasnosti vozdejstvija gorno-rudnyh predpriyatij na okruzhajushchuju sredu i organizm cheloveka* [dissertation]. Moscow; 2013. Available from: <https://www.dissercat.com/content/gigienicheskaja-otsenka-opasnosti-vozdejstvija-gornorudnykh-predpriyatij-na-okruzhajushchuju> (In Russ).
13. Aylamazyan EK. The main problems and applied value of ecological reproductology. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases.* 2005;54(1):7–13. (In Russ).
14. Timofeeva NB. *Reproduktivnoe zdorov'e zhenshiny i jekologicheskaja harakteristika rajona prozhivaniya* [dissertation]. Saint Petersburg; 2007. <https://medical-diss.com/medicina/reproduktivnoe-zdorovie-zhenschiny-i-ekologicheskaya-harakteristika-rayona-prozhivaniya> (In Russ).
15. Notova SV, Malysheva NV, Lebedev SV, Gubajdullina SG. O svyazi narushenij reproduktivnogo zdorov'ja i jelementnogo statusa. *Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta. Prilozhenie Biojelementologija.* 2006;(12):190–193. (In Russ).
16. Lafuente A. The hypothalamic–pituitary–gonadal axis is target of cadmium toxicity. An update of recent studies and potential therapeutic approaches. *Food Chem Toxicol.* 2013;59:395–404. doi: 10.1016/j.fct.2013.06.024

17. Ivanov DO, Alexandrovich YuS, Orel VI, Prometnoy DV. Infant mortality in the Russian Federation and influencing on its dynamic factors. *Pediatrician*. 2017;8(3):5–14. (In Russ). doi: 10.17816/PED835-14
18. *Ezhegodnik. Zagryaznenie pochv Rossijskoj Federacii toksikantami promyshlennogo proizshozhdenija v 2020 godu*. Obninsk: FGBU «NPO «Tajfun»; 2021. 128 p. (In Russ).
19. Frankevich VE, Syrkasheva AG, Dolgushina NV. Impact of anthropogenic chemicals on the effectiveness of assisted reproductive technologies. *Obstetrics and gynecology*. 2021;7:102–106. doi: 10.18565/aig.2021.7.102-106
20. Gainullina MK, Shaikhislamova ER, Karamova LM. Ecological and hygienic aspects of reproductive health disorders of the Bashkirian Zauralye population. *Occupational medicine and human ecology*. 2019;3:23–31. doi: 10.24411/2411-3794-2019-10032
21. Lozovaya EV, Gainullina MK, Karimova LK. Risk factors for reproductive disorders development in ore mining and processing works female employees. *Medical Bulletin of Bashkortostan*. 2012;7(3):8–10.
22. *State report "O sostojanii sanitarno-jepidemiologicheskogo blagopoluchija naselenija v Rossijskoj Federacii v 2021 godu"*. Available from: https://www.rosпотреbnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=21796

ОБ АВТОРАХ

*Семенова Ирина Николаевна;

адрес: Россия, Республика Башкортостан, Сибай,
ул. Белова, 21;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8213-6275>;
eLibrary SPIN: 1258-9113;
e-mail: alexa-94@mail.ru

Рафикова Юлия Самигуллиовна;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3281-803X>;
eLibrary SPIN: 9326-0342;
e-mail: shagit67@mail.ru

AUTHORS INFO

*Irina N. Semenova;

address: Russia, Republic of Bashkortostan, Sibay,
Belova, 21;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8213-6275>;
eLibrary SPIN: 1258-9113;
e-mail: alexa-94@mail.ru

Yuliya S. Rafikova;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3281-803X>;
eLibrary SPIN: 9326-0342;
e-mail: shagit67@mail.ru

*Автор, ответственный за переписку / *Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109911>

Динамика смертности населения Красноярского края от предотвратимых и излечимых причин

А.А. Миронова, А.Н. Наркевич

Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В контексте разработки мероприятий, направленных на снижение смертности населения, важным является не непосредственный её анализ, а изучение управляемых составляющих — предотвратимых и излечимых случаев смерти.

Цель. Проанализировать тенденции изменения предотвратимой и поддающейся лечению смертности населения Красноярского края.

Материалы и методы. Материалом ретроспективного обсервационного исследования послужили данные первичных баз данных смертности по городским округам и муниципальным районам Красноярского края за период с 1999 по 2020 год, а также данные Управления Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю, Республике Хакасия и Республике Тыва о численности населения. Проанализирована динамика вклада предотвратимой и излечимой смертности в общую структуру смертности населения Красноярского края за этот период, а также динамика структуры различных классов причин смерти в контексте разделения данных причин на вышеуказанные группы.

Результаты. С 1999 по 2019 год смертность населения в Красноярском крае снизилась на 13,4% (с 1413,2 до 1224,2 случая на 100 000 населения), но в 2020 году данный показатель вернулся к уровню 1999 года, увеличившись на 16,7%. Анализ структуры смертности населения края от причин, занимающих лидирующее место по числу случаев, также показал планомерное увеличение с 1999 по 2020 год доли непредотвратимых и неизлечимых причин.

Заключение. Результаты проведённого анализа могут служить ориентиром для определения резервов снижения смертности населения и перспективных направлений по уменьшению данного показателя на уровне региона. Однако для этого требуется более детальный анализ структуры смертности населения для выделения групп рубрик, рубрик или отдельных причин смерти, в отношении которых отмечается высокая доля предотвратимой и излечимой смертности.

Ключевые слова: смертность; предотвратимые причины; излечимые причины; потенциальная смертность; болезни системы кровообращения; новообразования; внешние причины.

Как цитировать:

Миронова А.А., Наркевич А.Н. Динамика смертности населения Красноярского края от предотвратимых и излечимых причин // Экология человека. 2022. Т. 29, № 11. С. 783–792. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109911>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109911>

Dynamics of mortality of the population of the Krasnoyarsk Territory from preventable and treatable causes

Alena A. Mironova, Artem N. Narkevich

Prof. V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russian Federation

ABSTRACT

INTRODUCTION: In the context of the development of measures aimed at reducing the mortality of the population, it is BACKGROUND: In developing measures to reduce mortality in the population, it is important not to directly analyze the mortality of the population but to study its manageable components attributed to preventable and treatable deaths.

AIM: To analyze trends in mortality due to preventable and treatable causes in the population of the Krasnoyarsk Territory.

MATERIALS AND METHODS: A retrospective observational study was done using data from primary mortality databases of urban districts and municipal districts of the Krasnoyarsk Territory for the period 1999–2020, as well as data from the Office of the Federal State Statistics Service for the Krasnoyarsk Territory, the Republic of Khakassia and the Republic of Tyva on the population. The study examines how preventable and curable causes contribute to the mortality structure of the population of the Krasnoyarsk Territory for the period 1999–2020.

RESULTS: Over the period 1999–2019, the mortality rate of the population decreased by 13.4% (from 1413.2 to 1224.2 cases per 100,000 people), but in 2020 mortality rate increased by 16.7%, becoming slightly higher than its 1999 level. Analysis of the structure of mortality from leading causes of mortality showed a systematic increase in the proportion of unavoidable and incurable causes from 1999 to 2020.

CONCLUSION: The results of this study can serve as a guideline for determining the reserves for reducing the mortality of the population and for determining promising directions for reducing it at the regional level. However, to achieve this, a more detailed analysis of the mortality structure of the population is required in order to identify groups of headings, headings or individual causes of death, for which there is a high proportion of preventable and curable mortality.

Keywords: mortality; preventable causes; curable causes; potential mortality; diseases of the circulatory system; neoplasms; external causes.

To cite this article:

Mironova AA, Narkevich AN. Dynamics of mortality of the population of the Krasnoyarsk Territory from preventable and treatable causes. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(11):783–792. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109911>

Received: 17.08.2022

Accepted: 17.10.2022

Published online: 24.11.2022

ВВЕДЕНИЕ

Одним из показателей, характеризующих состояние здоровья населения на определённой территории или в стране в целом, является смертность, структура которой по причинам, возрасту, полу, местности проживания и другим параметрам позволяет оценить и проанализировать масштабы потерь населения в зависимости от определённых заболеваний [1–5]. Данный показатель среди традиционных индикаторов оценки состояния здоровья принято считать наиболее достоверным [6].

Одной из главных задач здравоохранения является снижение уровня смертности населения [7–9]. Несмотря на позитивные сдвиги в этом направлении и повышение ожидаемой продолжительности жизни на территории Российской Федерации, вопрос о дальнейшем сохранении данных тенденций остаётся актуальным [10, 11]. Наиболее актуален он для ряда регионов, в том числе для Красноярского края, где отмечаются достаточно высокие показатели смертности [12], что требует более углублённого изучения. Для определения путей воздействия на повышение общего уровня продолжительности жизни необходим сравнительный анализ показателей смертности [13–16].

В контексте разработки мероприятий, направленных на снижение смертности населения, важным является не непосредственный её анализ, а изучение управляемых составляющих — предотвратимых и излечимых случаев смерти [17, 18]. Впервые перечень предотвратимых причин (avoidable mortality) был предложен в 1976 году в США рабочей группой по предотвратимым и управляемым заболеваниям в сотрудничестве с Национальным центром статистики здравоохранения, центрами по контролю и профилактике заболеваний [19]. В последующем данный список претерпевал различные изменения [20–25]. В 2022 году международной Организацией экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) совместно с Евростатом был представлен актуализированный с учётом COVID-19 перечень предотвратимых (preventable causes of death) и излечимых (treatable causes of death) причин смерти [26].

Цель исследования. Проанализировать тенденции изменения показателей предотвратимой и излечимой смертности населения Красноярского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для ретроспективного обсервационного исследования послужили сведения из первичных баз данных смертности по городским округам и муниципальным районам Красноярского края за период с 1999 по 2020 год, а также данные Управления Федеральной службы государственной статистики по Красноярскому краю, Республике Хакасия и Республике Тыва о численности населения на начало изучаемых периодов,

из которых были получены данные о среднегодовой численности населения Красноярского края за анализируемые периоды.

В ходе исследования все случаи смерти на основании перечня предотвратимых и излечимых причин, опубликованного ОЭСР совместно с Евростатом [26], были разделены на 4 группы:

Предотвратимые случаи смерти — причины смерти, произошедшей в возрасте до 75 лет, которых можно в основном избежать с помощью эффективных мер общественного здравоохранения и первичной профилактики (т.е. до начала заболеваний/травм, чтобы снизить заболеваемость). К примеру, столбняк, дифтерия и полиомиелит (A35, A36, A80) отнесены к предотвратимым причинам смерти в связи с тем, что они могут быть предотвращены с помощью вакцинации.

Излечимые случаи смерти — причины смерти, произошедшей в возрасте до 75 лет, которых можно в основном избежать с помощью своевременных и эффективных медицинских вмешательств, включая вторичную профилактику и лечение (т.е. после начала заболевания, для снижения летальности). К примеру, острые респираторные инфекции верхних дыхательных путей и другие болезни верхних дыхательных путей (J00–J06, J30–J39) отнесены к излечимым причинам в связи с тем, что снижение смертности может быть достигнуто благодаря эффективному лечению.

Предотвратимые и излечимые случаи смерти — причины смерти, произошедшей в возрасте до 75 лет, отнесённые частично к предотвратимым и частично к излечимым. К примеру, 50% случаев смерти от туберкулёза (A15–A19, B90, J65) отнесено к предотвратимым случаям, так как они могут быть предотвращены за счёт профилактических мер, направленных на снижение уровня распространения туберкулёза, а оставшиеся 50% случаев отнесены к излечимым случаям, так как могут быть предотвращены за счёт повышения эффективности лечения.

Непредотвратимые и неизлечимые причины смерти — причины смерти, произошедшей в возрасте 75 лет и старше и не отнесённые ни в одну из предыдущих групп. К примеру, к непредотвратимым и неизлечимым причинам смерти отнесены тубулоинтерстициальные болезни почек (N10–N16) независимо от возраста возникновения.

Процедура отбора данных по предотвратимой и излечимой смертности населения заключалась в выборе случаев смерти, произошедших в анализируемый период, от причин, включённых в перечень предотвратимых и излечимых причин смерти [26], в возрасте до 75 лет.

В проведённом исследовании проанализирована динамика доли предотвратимой и излечимой смертности в структуре смертности населения Красноярского края за период с 1999 по 2020 год, а также динамика структуры различных классов причин смерти в контексте разделения данных причин на вышеуказанные группы.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика смертности населения Красноярского края и вклада смертности от предотвратимых и излечимых причин представлена на рис. 1. За период с 1999 по 2019 год смертность населения снизилась на 13,4% (с 1413,2 до 1224,2 случая на 100 000 населения), но в 2020 году данный показатель вернулся к уровню 1999 года, увеличившись на 16,7%. Такое резкое увеличение смертности населения, вероятно, связано с пандемией COVID-19, когда многие исследователи отмечали избыточную смертность [27–30]. Следует отметить, что тенденция снижения смертности населения в Красноярском крае зафиксирована лишь с 2005 года: с 1584,5 до 1224,2 случаев на 100 000 населения в 2019 году, темп убыли — 22,7%. С 1999 по 2005 год наблюдалось увеличение смертности населения с 1413,2 до 1584,5 случаев на 100 000 населения (темп прироста — 12,1%).

Необходимо отметить, что доля предотвратимой и излечимой смертности в структуре смертности населения Красноярского края снизилась на 15,6%, что свидетельствует о повышении роли государственной системы в целом и системы здравоохранения в управлении смертностью населения. Важным является тот факт, что при увеличении смертности населения в 2020 году на 16,7% доля предотвратимой и излечимой смертности увеличилась лишь на 0,6%. Это свидетельствует об увеличении смертности в 2020 году за счёт случаев смерти от неконтролируемых (непредотвратимых и неизлечимых) причин и/или за счёт увеличения смертности населения старческого возраста.

Анализ структуры смертности населения Красноярского края от причин, занимающих лидирующее

место по числу случаев, показал планомерное увеличение с 1999 года доли непредотвратимых и неизлечимых причин. Так, в структуре смертности населения Красноярского края от болезней системы кровообращения (класс IX) доля данных причин в 1999 году составляла 47,2% (рис. 2), а к 2020 году она увеличилась до 54,2% (увеличение на 7,0 процентных пунктов, темп прироста — 14,8%), что обусловлено снижением доли управляемых предотвратимых и излечимых причин.

Так как в структуре смертности от болезней системы кровообращения (класс IX) доля отдельно предотвратимой и отдельно излечимой смертности весьма низка, увеличение доли непредотвратимой и неизлечимой смертности произошло за счёт снижения смертности от причин, одновременно относящихся к предотвратимой и излечимой смертности. За период с 1999 по 2020 год отмечается снижение смертности от данных причин с 50,9 до 44,2% (снижение на 6,7 процентных пунктов, темп убыли — 13,1%).

В отношении доли непредотвратимой и неизлечимой смертности в структуре смертности от новообразований (класс II) наблюдается похожая тенденция. Так, в структуре смертности населения Красноярского края от новообразований (класс II) доля данных причин в 1999 году составляла 38,9% (рис. 3), а к 2020 году увеличилась до 53,1% (увеличение на 14,2 процентных пунктов, темп прироста — 36,5%). Данное увеличение произошло за счёт снижения смертности от предотвратимых (уменьшение на 11,0 процентных пунктов, темп убыли — 27,0%) и излечимых (уменьшение на 2,6 процентных пунктов, темп убыли — 14,5%) новообразований (класс II).

Стоит отметить существенное увеличение доли предотвратимой и неизлечимой смертности (рис. 4)

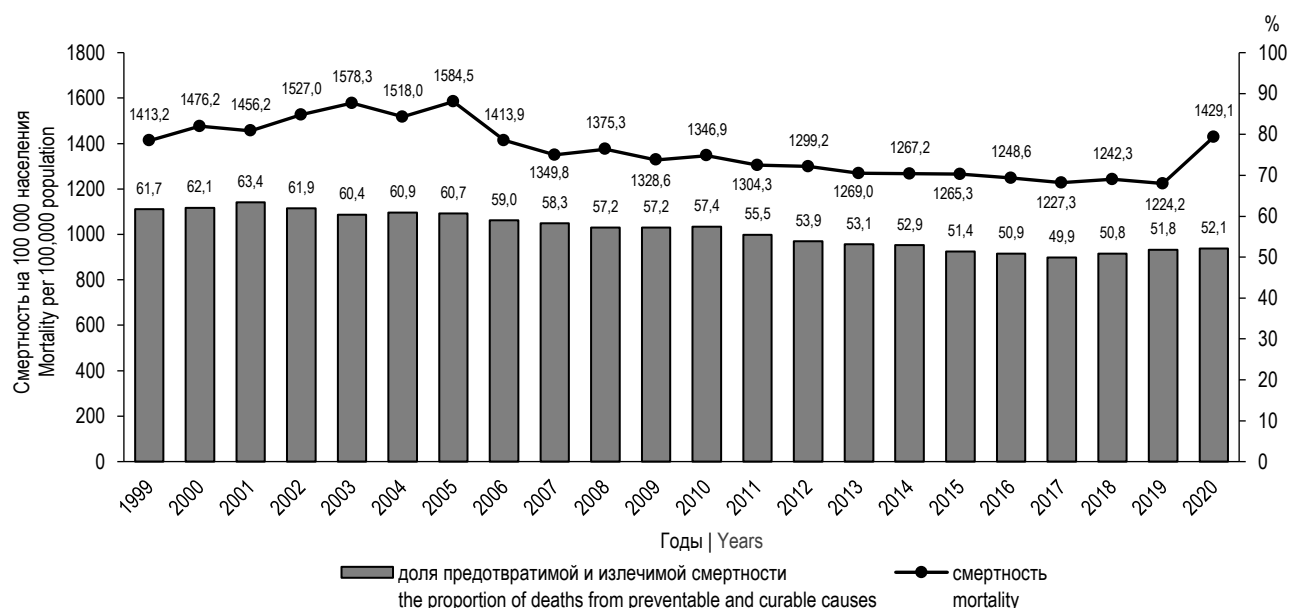


Рис. 1. Динамика смертности населения Красноярского края и доли смертности от предотвратимых и излечимых причин за период с 1999 по 2020 год.

Fig. 1. Dynamics of mortality of the Krasnoyarsk Territory population and the proportion of deaths from preventable and curable causes for the period 1999–2020.

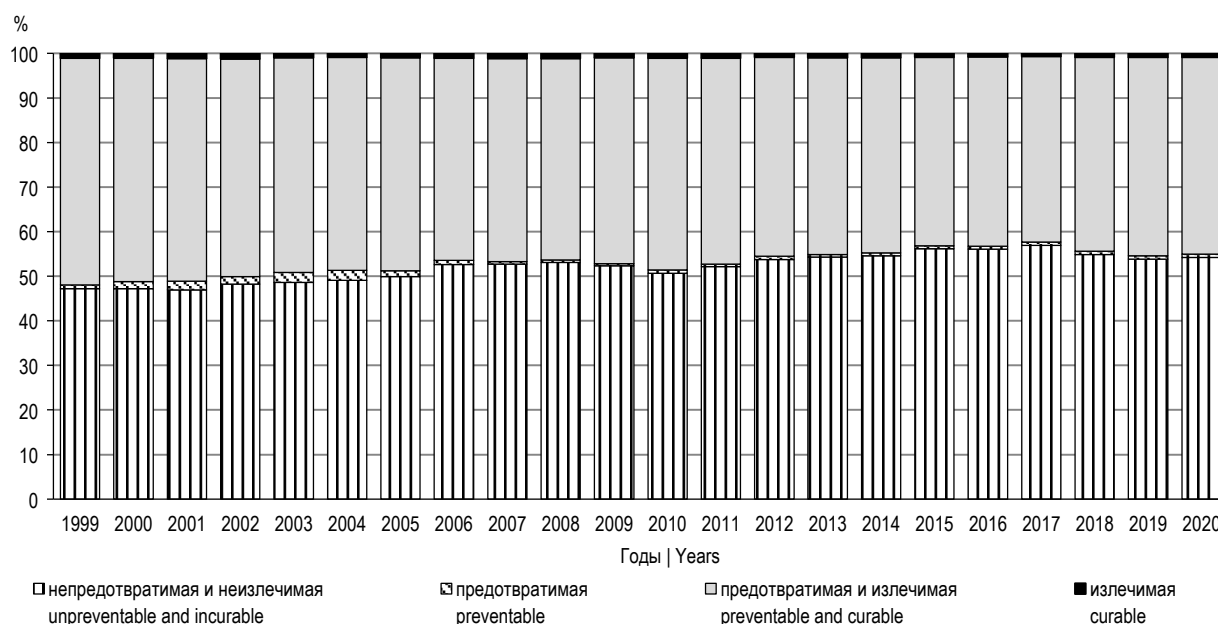


Рис. 2. Структура смертности населения Красноярского края за период с 1999 по 2020 год от болезней системы кровообращения (класс IX).

Fig. 2. Structure of the Krasnoyarsk Territory population mortality for the period 1999–2020 from diseases of the circulatory system (class IX).

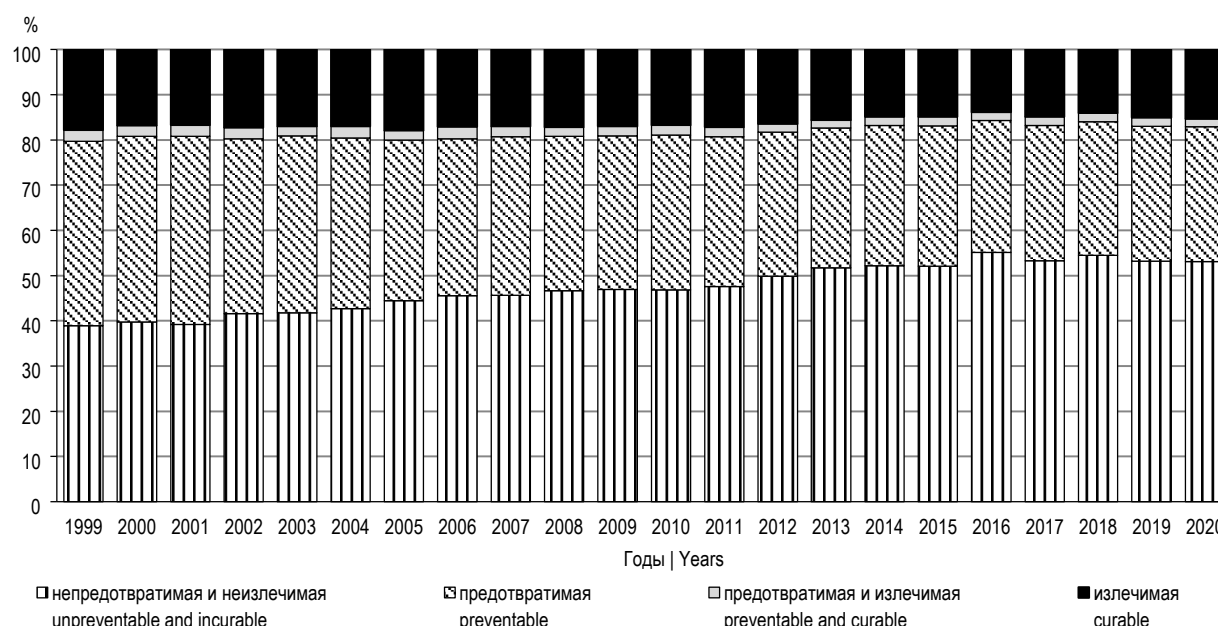


Рис. 3. Структура смертности населения Красноярского края за период с 1999 по 2020 год от новообразований (класс II).

Fig. 3. Structure of the Krasnoyarsk Territory population mortality for the period 1999–2020 from neoplasms (class II).

в структуре смертности от внешних причин (класс XX). Так, данный показатель за период с 1999 по 2020 год в Красноярском крае увеличился более чем в 3 раза, составив в 1999 году 3,1%, а в 2020 году — 9,5% (увеличение на 6,4 процентных пунктов, темп прироста — 206,5%), что обусловлено снижением предотвратимой смертности (уменьшение на 6,5 процентных пунктов, темп убыли — 6,7%).

В качестве примера иной тенденции в отношении структуры смертности в контексте предотвратимости

и излечимости (рис. 5) можно рассмотреть структуру смертности от некоторых инфекционных и паразитарных болезней (класс I). Так, несмотря на практически двукратное увеличение доли смертности от непредотвратимых и неизлечимых причин с 4,2% в 1999 году до 8,1% в 2020 году (увеличение на 3,9 процентных пунктов, темп прироста — 92,9%), более чем в 9 раз увеличилась смертность от некоторых предотвратимых инфекционных и паразитарных болезней (увеличение на 57,5 процентных пунктов, темп прироста — 833,3%).

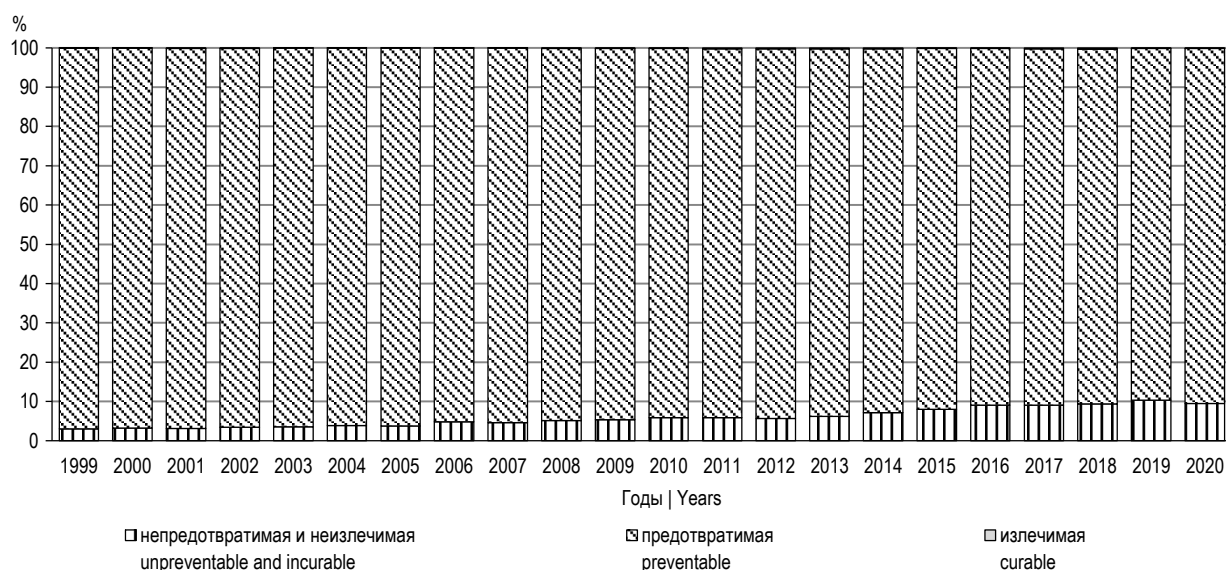


Рис. 4. Структура смертности населения Красноярского края за период с 1999 по 2020 год от внешних причин (класс XX).

Fig. 4. Structure of the Krasnoyarsk Territory population mortality for the period 1999–2020 from external causes (class XX).

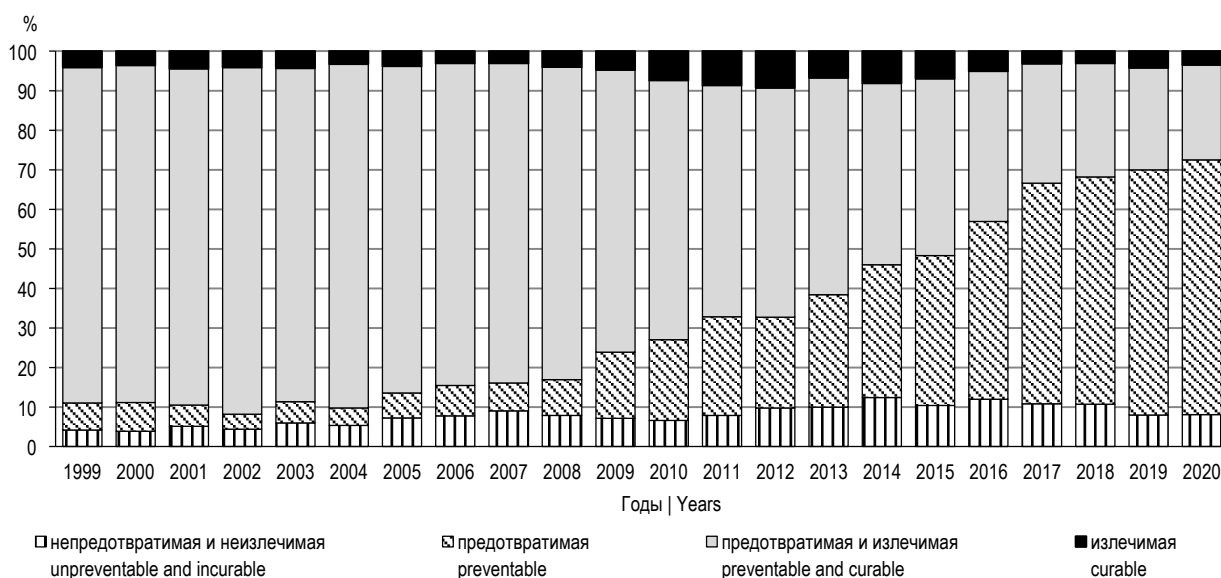


Рис. 5. Структура смертности населения Красноярского края за период с 1999 по 2020 год от некоторых инфекционных и паразитарных болезней (класс I).

Fig. 5. Structure of the Krasnoyarsk Territory population mortality for the period 1999–2020 from certain infectious and parasitic diseases (class I).

Стоит также отметить, что такое увеличение произошло за счёт снижения доли смертности, одновременно относящейся и к предотвратимой, и к излечимой, с 84,8% в 1999 году до 24,0% в 2020 году (уменьшение на 60,8 процентных пунктов, темп убыли — 71,7%), и излечимой смертности — с 4,2 до 3,5% соответственно (уменьшение на 0,7 процентных пунктов, темп убыли — 16,7%).

В табл. 1 представлены показатель смертности и число случаев смерти в 2020 году от причин, входящих в различные классы причин смерти. Помимо этого, в данной таблице приведены доли смертности в зависимости от предотвратимости или излечимости. Важным показателем служит потенциальная смертность, которая

отражает значение смертности в случае нивелирования всех предотвратимых и излечимых причин смерти.

Приведённые в табл. 1 показатели потенциальной смертности показывают возможности существенного снижения смертности в Красноярском крае при нивелировании предотвратимых и излечимых причин.

ОБСУЖДЕНИЕ

Как показывают результаты исследования, в Красноярском крае за период с 1999 по 2020 год отмечается снижение доли предотвратимой и излечимой смертности. Согласно методологии ОЭСР и Евростата, разработавших

Таблица 1. Потенциальная смертность населения Красноярского края в 2020 году от причин, входящих в различные классы причин смерти**Table 1.** Potential mortality of the Krasnoyarsk Territory population in 2020 from causes included in various classes of causes of death

Класс причин смерти Cause of death class	Число случаев Number of cases	Смертность на 100 000 населения Mortality, per 100,000 population	Доля предотвратимых случаев смерти, % Proportion of preventable deaths, %	Доля предотвратимых и излечимых случаев смерти, % Proportion of preventable and curable deaths, %	Доля излечимых случаев смерти, % Proportion of curable deaths, %	Потенциальная смертность на 100 000 населения Potential mortality, per 100,000 population
I	1001	38,0	64,4	24,0	3,5	3,1
II	6706	250,9	29,7	1,8	15,3	133,5
III	30	1,2	13,3	0	0	1,0
IV	461	18,1	0	60,7	0,2	7,1
V	7	0,3	100,0	0	0	0
VI	467	17,8	13,9	0	8,4	13,8
VIII	2	0,1	0	0	0	0,1
IX	18761	711,1	0,8	44,2	0,9	384,7
X	2252	87,7	12,4	0	47,7	35,0
XI	2820	105,5	35,7	0	25,0	41,5
XII	114	4,3	0	0	42,1	2,5
XIII	58	2,1	0	0	0	2,1
XIV	589	22,4	0	0	15,3	19,0
XV	5	0,2	0	0	100,0	0
XVI	81	3,0	0	0	100,0	0
XVII	72	2,4	1,4	0	34,7	1,5
XVIII	896	34,0	0	0	0	34,0
XX	3480	130,2	90,4	0	0,1	12,4

перечень анализируемых в рамках исследования причин смерти [26], снижение предотвратимой смертности населения в основном зависит от деятельности государственной власти в целом, а снижение излечимой смертности происходит в результате деятельности органов государственной власти в сфере охраны здоровья. В связи с этим можно отметить планомерно (с 1999 по 2020 год) повышающуюся эффективность деятельности как региональных органов государственной власти в целом, так и региональных органов государственной власти в сфере охраны здоровья по снижению смертности населения в Красноярском крае. Об этом также свидетельствует снижение доли предотвратимой и излечимой смертности в структуре смертности от причин, занимающих лидирующее место по числу случаев.

Однако можно выделить ряд причин смерти, к примеру причины, входящие в класс некоторых инфекционных и паразитарных болезней (класс I), в отношении которых отмечается существенное изменение структуры относительно предотвратимости и излечимости. Это, во-первых,

требует более детального анализа структуры смертности населения от причин, входящих в данный класс, для выделения групп рубрик, рубрик или отдельных причин смерти, в отношении которых произошли существенные изменения, а, во-вторых, изменения подходов к борьбе со смертностью от данных причин для сохранения или повышения эффективности предпринимаемых на региональном уровне мер.

Вне всяких сомнений, потенциальная смертность не является целевым показателем, который может быть установлен в рамках предпринимаемых мер по борьбе со смертностью населения на уровне Красноярского края. Крайне маловероятно достижение значений потенциальной смертности в реальной ситуации. Однако данный показатель может служить ориентиром для определения резервов снижения смертности населения и для определения перспективных направлений по снижению данного показателя на уровне Красноярского края. Так, например, если смертность от болезней системы кровообращения (класс IX), болезней органов дыхания (класс X)

и пищеварения (класс XI), новообразований (класс II) в идеале потенциально может быть снижена примерно в 2 раза (в 1,8; 2,5; 2,5; 1,8 раза соответственно), то смертность от некоторых инфекционных и паразитарных болезней или внешних причин — примерно в 10 раз (в 12,3 и 10,5 раза соответственно).

Стоит отметить, что для распространения приведённой в статье методологии на более обширные территории, к примеру на территории федеральных округов или Российской Федерации в целом, с целью нивелирования различий в возрастной структуре населения различных регионов, для анализируемых показателей может осуществляться стандартизация по возрасту. Такой подход позволяет осуществлять сравнение различных территорий с целью принятия управленческих решений на макрорегиональном уровне. Однако существенным недостатком такого подхода является получение гипотетических показателей смертности населения и отсутствие возможности принятия управленческих решений в отношении управления смертностью населения в рамках конкретного региона.

В связи с тем, что целью настоящего исследования явился анализ тенденций изменения показателя предотвратимой и излечимой смертности населения на территории определённого региона, нами применялись так называемые грубые показатели смертности. Это позволило получить результаты, которые могут быть использованы для принятия управленческих решений в отношении управления смертностью населения в рамках Красноярского края. Несомненно, это существенно снижает сопоставимость полученных результатов с результатами других подобных исследований, но при этом позволяет получить ориентированные на практику результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведён анализ предотвратимой и излечимой смертности населения Красноярского края, а также потенциальной смертности населения, которая может быть достигнута за счёт нивелирования смертности от предотвратимых и излечимых причин. Результаты такого анализа могут

служить ориентиром для определения резервов снижения смертности населения и перспективных направлений по уменьшению данного показателя на уровне региона. Однако для этого требуется более детальный анализ структуры смертности населения для выделения групп рубрик, рубрик или отдельных причин смерти, в отношении которых отмечается высокая доля предотвратимой и излечимой смертности.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: А.А. Миронова внесла существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, подготовила первый вариант статьи, окончательно утвердила присланную в редакцию рукопись; А.Н. Наркевич внёс существенный вклад в концепцию и дизайн исследования, получение, анализ и интерпретацию данных, существенно переработал первый вариант статьи на предмет важного интеллектуального содержания, окончательно утвердил присланную в редакцию рукопись. Оба автора подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (оба автора внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors contribution: A.A. Mironova made a significant contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, prepared the first draft of the article, and finally approved the manuscript sent to the editors; A.N. Narkevich made a significant contribution to the concept and design of the study, data acquisition, analysis and interpretation, significantly revised the first version of the article for important intellectual content, and finally approved the manuscript sent to the editors. Both authors made a significant contribution to the study and the article preparation.

Финансирование исследования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Funding sources. The authors declare no external funding for the study.

Конфликт интересов. Авторы подтверждают отсутствие конфликта интересов.

Competing interests. The authors confirm no conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Китова А.Л. Ожидаемая продолжительность жизни и показатели смертности населения как индикаторы общественного здоровья регионов Уральского федерального округа // Государственное управление. Электронный вестник. 2020. № 80. С. 219–238.
2. Ковалева Т.Ю. Оценка эффективности государственного и регионального управления на основе демографических характеристик // Проблемы современной экономики. 2010. № 3. С. 291–295.
3. Лисицин В.И. Тенденции изменения основных причин смертности населения Новгородской области // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. 2012. № 1. С. 19–23.
4. Baltrus P., Malhotra K., Rust G., et al. Identifying county-level all-cause mortality rate trajectories and their spatial distribution across the United States // Prev Chronic Dis. 2019. Vol. 16. P. E55. doi: 10.5888/pcd16.180486
5. Артюхов И.П., Шульмин А.В., Козлов В.В., Приходько Е.А. Современные подходы к оценке медико-демографических потерь среди населения подросткового возраста // Сибирское медицинское обозрение. 2011. № 4. С. 89–94.
6. Ворошилова И.И. Ожидаемая продолжительность жизни и смертность как индикаторы качества жизни пожилых людей // Современные наукоемкие технологии. 2008. № 6. С. 10.
7. Короткова А.С. К вопросу о прогнозировании показателя смертности населения РФ от злокачественных новообразо-

- ваний // Международный студенческий научный вестник. 2015. № 6. Режим доступа: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=14242> Дата обращения: 05.08.2022.
8. Лисицин В.И. Анализ медико-демографической ситуации: региональные особенности и тенденции на примере Новгородской области // Уровень жизни населения регионов России. 2011. № 12. С. 26–34.
9. Лисицин В.И. Региональные особенности медико-демографической ситуации в России (на примере Новгородской области) // Вестник Новгородского государственного университета. 2010. № 59. С. 16–20.
10. Danilova I., Shkolnikov V., Andreev E.M., Leon D.A. The changing relation between alcohol and life expectancy in Russia in 1965–2017 // *Drug Alcohol Rev.* 2020. Vol. 39, N 7. P. 790–796. doi: 10.1111/dar.13034
11. Timonin S., Danilova I., Andreev E.M., Shkolnikov V.M. Recent mortality improvement in Russia: are regions following the same tempo? // *Eur J Popul.* 2017. Vol. 33, N 5. P. 733–763. doi: 10.1007/s10680-017-9451-3
12. <https://www.fedstat.ru> [интернет]. ЕМИСС. Государственная статистика [дата обращения: 05.08.2022]. Доступ по ссылке: <https://www.fedstat.ru/indicator/43516>
13. Вязьмин А.М., Светличная Т.Г., Павлова Е.А. Лонгитудинальные сдвиги в общественном здоровье на европейском севере России // *Экология человека.* 2004. № 4. С. 3–7.
14. Шкарин В.В., Ивашева В.В., Багметов Н.П., и др. Мониторинг смертности населения трудоспособного возраста — роль при оценке проблем регионального здравоохранения // *Волгоградский научно-медицинский журнал.* 2017. № 2. С. 3–11.
15. Бойцов С.А., Самородская И.В. Сравнение показателей смертности в субъектах РФ: роль возрастной структуры населения // *Менеджер здравоохранения.* 2014. № 4. С. 13–19.
16. Цинкер М.Ю., Кирьянов Д.А. Методы медико-демографического анализа на популяционном уровне // *Вестник Пермского университета. Серия: биология.* 2012. № 2. С. 57–64.
17. Сабгайда Т.П. Предотвратимые причины смерти в России и странах Евросоюза // *Здравоохранение Российской Федерации.* 2017. Т. 61, № 3. С. 116–122. doi: 10.18821/0044-197X-2017-61-3-116-122
18. Сабгайда Т.П., Землянова Е.В. Преждевременная смертность и факторы риска как индикаторы программ снижения смертности в России // *Социальные аспекты здоровья населения.* 2017. № 3. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/831/30/> Дата обращения: 05.08.2022.
19. Rutstein D.D., Berenberg W., Chalmers T.C., et al. Measuring the quality of medical care. A clinical method // *N Engl J Med.* 1976. Vol. 294, N 11. P. 582–588. doi: 10.1056/NEJM197603112941104
20. Simonato L., Ballard T., Bellini P., Winkelmann R. Avoidable mortality in Europe 1955–1994: a plea for prevention // *J Epidemiol Community Health.* 1998. Vol. 52, N 10. P. 624–630. doi: 10.1136/jech.52.10.624
21. Charlton J.R., Velez R. Some international comparisons of mortality amenable to medical intervention // *Br Med J (Clin Res Ed).* 1986. Vol. 292, N 6516. P. 295–300. doi: 10.1136/bmj.292.6516.295
22. Charlton J.R., Hartley R.M., Silver R., Holland W.W. Geographical variation in mortality from conditions amenable to medical intervention in England and Wales // *Lancet.* 1983. Vol. 1, N 8326, Pt 1. P. 691–696. doi: 10.1016/S0140-6736(83)91981-5
23. Westerling R., Gullberg A., Rosen M. Socioeconomic differences in 'avoidable' mortality in Sweden 1986–1990 // *Int J Epidemiol.* 1996. Vol. 25, N 3. P. 560–567. doi: 10.1093/ije/25.3.560
24. Andreev E.M., Nolte E., Shkolnikov V.M., et al. The evolving pattern of avoidable mortality in Russia // *Int J Epidemiol.* 2003. Vol. 32, N 3. P. 437–446. doi: 10.1093/ije/dyg085
25. Shkolnikov V., McKee M., Leon D.A. Changes in life expectancy in Russia in the mid-1990s // *Lancet.* 2001. Vol. 357, N 9260. P. 917–921. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04212-4
26. Avoidable mortality: OECD/Eurostat lists of preventable and treatable causes of death (January 2022 version) [Internet]. 2022. Дата обращения: 06.08.2022. Доступ по ссылке: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Avoidable-mortality-2019-Joint-OECD-Eurostat-List-preventable-treatable-causes-of-death.pdf>
27. Сабгайда Т.П. Структура избыточной смертности, обусловленной пандемией новой коронавирусной инфекции, у городских и сельских жителей // *Социальные аспекты здоровья населения.* 2021. Т. 67, № 5. Режим доступа: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1298/30/lang,ru/> Дата обращения: 05.08.2022.
28. Akin L., Gözel M.G. Understanding dynamics of pandemics // *Turk J Med Sci.* 2020. Vol. 50, N SI-1. P. 515–519. doi: 10.3906/sag-2004-133
29. Sanchis-Gomar F., Lavie C.J., Mehra M.R., et al. Obesity and outcomes in COVID-19: when an epidemic and pandemic collide // *Mayo Clin Proc.* 2020. Vol. 95, N 7. P. 1445–1453. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.006
30. Timonin S., Klimkin I., Shkolnikov V., et al. Excess mortality in Russia and its regions compared to high income countries: an analysis of monthly series of 2020 // *SSM Popul Health.* 2021. Vol. 17. P. 101006. doi: 10.1016/j.ssmph.2021.101006

REFERENCES

1. Kitova A.L. Life expectancy and mortality rates of the population as indicators of public health of the regions of the Ural Federal District. *E-Journal Public Administration.* 2020;80:219–238. (In Russ). doi: 10.24411/2070-1381-2020-10071
2. Kovaleva T.Yu. Evaluation of effectiveness of the state and regional management on the basis of demographic characteristics. *Problems of Modern Economics.* 2010;3:291–295. (In Russ).
3. Lisitsyn V.I. The trends in changing of major causes of death of population of Novgorodskaya oblast. *Problems of Social Hygiene, Public Health and History of Medicine, Russian Journal.* 2012;1:19–23. (In Russ).
4. Baltrus P., Malhotra K., Rust G., et al. Identifying county-level all-cause mortality rate trajectories and their spatial distribution across the United States. *Prev Chronic Dis.* 2019;16:E55. doi: 10.5888/pcd16.180486

5. Artyukhov IP, Shulmin AV, Kozlov VV, Prikhodko EA. Modern approaches to estimate medical and demographic loss among teenagers. *Siberian Medical Review*. 2011;(4):89–94. (In Russ.).
6. Voroshilova II. Ozhidaemaya prodolzhitel'nost' zhizni i smertnost' kak indikator kachestva zhizni pozhiyih lyudej. *Sovremennye naukoemkie tehnologii*. 2008;6:10. (In Russ.).
7. Korotkova AS. To the question of prognosing mortality rates from malignant neoplasms in Russian Federation. *Mezhdunarodnyi studentcheskii nauchnyi vestnik*. 2015;6. Available from: <http://eduherald.ru/ru/article/view?id=14242> (In Russ.).
8. Lisicin VI. Analiz mediko-demograficheskoy situatsii: regional'nye osobennosti i tendentsii na primere Novgorodskoy oblasti. *Uroven' zhizni naseleniya regionov Rossii*. 2011;12:26–34. (In Russ.).
9. Lisicin VI. Regional'nye osobennosti mediko-demograficheskoy situatsii v Rossii (na primere Novgorodskoy oblasti). *Vestnik NOVSVU*. 2010;59:16–20. (In Russ.).
10. Danilova I, Shkolnikov V, Andreev EM, Leon DA. The changing relation between alcohol and life expectancy in Russia in 1965–2017. *Drug Alcohol Rev*. 2020;39(7):790–796. doi: 10.1111/dar.13034
11. Timonin S, Danilova I, Andreev EM, Shkolnikov VM. Recent mortality improvement in Russia: are regions following the same tempo? *Eur J Popul*. 2017;33(5):733–763. doi: 10.1007/s10680-017-9451-3
12. <https://www.fedstat.ru> [Internet]. EMISS. Gosudarstvennaya statistika [cited 05 Aug 2022]. Available from: <https://www.fedstat.ru/indicator/43516>
13. Vyazmin AM, Svetlichnaya TG, Pavlova EA. Longitudinal shifts in public health in the European North of Russia. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2004;(4):3–7. (In Russ.).
14. Shkarin VV, Ivasheva VV, Bagmetov NP, et al. Monitoring of mortality of the working-age population — the role in assessing the problems of the regional health care. *Volgograd Scientific Medical Journal*. 2017;(2):3–11. (In Russ.).
15. Boytsov SA, Samorodskaya IV. Comparison of mortality indexes in subjects of Russian Federation: role of population's age structure. *Manager Zdravookhraneniya*. 2014;(4):13–19. (In Russ.).
16. Cinker MJ, Kirianov DA. Demographic and medical analysis methods at the population level. *Bulletin of Perm University. Biology*. 2012;(2):57–64. (In Russ.).
17. Sabgayda TP. The preventable causes of death in Russia and EU countries. *Zdravookhraneniye Rossijskoi Federatsii*. 2017;61(3):116–122. (In Russ.). doi: 10.18821/0044-197X-2017-61-3-116-122
18. Sabgayda T, Zemlyanova E. Premature mortality and risk factors as indicators of mortality reduction programs in Russia. *Social Aspects of Population Health*. 2017;(3). Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/831/30/> (In Russ.).
19. Rutstein DD, Berenberg W, Chalmers TC, et al. Measuring the quality of medical care. A clinical method. *N Engl J Med*. 1976;294(11):582–588. doi: 10.1056/NEJM197603112941104
20. Simonato L, Ballard T, Bellini P, Winkelmann R. Avoidable mortality in Europe 1955–1994: a plea for prevention. *J Epidemiol Community Health*. 1998;52(10):624–630. doi: 10.1136/jech.52.10.624
21. Charlton JR, Velez R. Some international comparisons of mortality amenable to medical intervention. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1986;292(6516):295–300. doi: 10.1136/bmj.292.6516.295
22. Charlton JR, Hartley RM, Silver R, Holland WW. Geographical variation in mortality from conditions amenable to medical intervention in England and Wales. *Lancet*. 1983;1(8326, Pt 1):691–696. doi: 10.1016/s0140-6736(83)91981-5
23. Westerling R, Gullberg A, Rosen M. Socioeconomic differences in 'avoidable' mortality in Sweden 1986–1990. *Int J Epidemiol*. 1996;25(3):560–567. doi: 10.1093/ije/25.3.560
24. Andreev EM, Nolte E, Shkolnikov VM, et al. The evolving pattern of avoidable mortality in Russia. *Int J Epidemiol*. 2003;32(3):437–446. doi: 10.1093/ije/dyg085
25. Shkolnikov V, McKee M, Leon DA. Changes in life expectancy in Russia in the mid-1990s. *Lancet*. 2001;357(9260):917–921. doi: 10.1016/S0140-6736(00)04212-4
26. Avoidable mortality: OECD/Eurostat lists of preventable and treatable causes of death (January 2022 version) [Internet]. 2022. [cited 06.08.2022]. Available from: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Avoidable-mortality-2019-Joint-OECD-Eurostat-List-preventable-treatable-causes-of-death.pdf>
27. Sabgaida TP. The structure of excess mortality caused by the pandemic of a new coronavirus infection in urban and rural residents. *Social Aspects of Population Health*. 2021;67(5). Available from: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/1298/30/lang.ru/> (In Russ.).
28. Akin L, Gözel MG. Understanding dynamics of pandemics. *Turk J Med Sci*. 2020;50(SI-1):515–519. doi: 10.3906/sag-2004-133
29. Sanchis-Gomar F, Lavie CJ, Mehra MR, et al. Obesity and outcomes in COVID-19: when an epidemic and pandemic collide. *Mayo Clin Proc*. 2020;95(7):1445–1453. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.05.006
30. Timonin S, Klimkin I, Shkolnikov V, et al. Excess mortality in Russia and its regions compared to high income countries: an analysis of monthly series of 2020. *SSM Popul Health*. 2021;17:101006. doi: 10.1016/j.ssmph.2021.101006

ОБ АВТОРАХ

*Миронова Алена Андреевна;

адрес: Россия, 660022, Красноярск,
ул. Партизана Железняка, 1;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3617-1421>;
eLibrary SPIN: 6804-7171; e-mail: 2800817@mail.ru

Наркевич Артем Николаевич, д.м.н., доцент;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1489-5058>;
eLibrary SPIN: 9030-1493; e-mail: narkevichart@gmail.com

AUTHORS INFO

*Alena A. Mironova;

address: 1 Partizana Zheleznyaka street, 660022, Krasnojarsk, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3617-1421>;
eLibrary SPIN: 6804-7171; e-mail: 2800817@mail.ru

Artem N. Narkevich, MD, Dr. Sci. (Med.), associate professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1489-5058>;
eLibrary SPIN: 9030-1493; e-mail: narkevichart@gmail.com

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109591>

Генетические предикторы оксидативного стресса у коренного этноса Арктики

Н.А. Воробьева, А.И. Воробьева, А.С. Воронцова

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Обоснование. В настоящее время перспективным с точки зрения фундаментальной науки и практической медицины остаётся анализ кандидатных генов, которые потенциально вовлечены в патогенез заболевания.

Цель исследования. Анализ распространённости полиморфизма генов, детерминирующих оксидативный стресс, в выборке ненецкого этноса острова Вайгач Ненецкого автономного округа и сравнение результатов с другими этносами.

Материалы и методы. Проведено молекулярно-генетическое исследование генов, детерминирующих состояние оксидативного стресса, у 44 представителей ненецкого этноса, постоянно проживающих на острове Вайгач. Статистическая обработка базы данных выполнена с использованием программ STATA 2016 и Microsoft Excel 2010. Оценку отклонения распределений генотипов от распределения Харди–Вайнберга проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Расчеты делали в онлайн-программе Hardy–Weinberg equilibrium calculator (HWEC).

Результаты. Сравнительный анализ основных полиморфных вариантов генов оксидативной системы в изучаемой этнической выборке в большинстве случаев соответствует распространённости в европейских популяциях, за исключением генов *SOD2* (rs4880) — 97,73%, *CYP1A1* (rs1048943) — 20,45%, *CAT* (rs1001179) — 13,64%. Выявлена популяционная специфичность встречаемости полиморфизмов генов, детерминирующих оксидативную систему: это гены *SOD2* (rs4880 и rs1141718) и *CAT* (rs1001179) в выборке коренного этноса острова Вайгач.

Заключение. Изучение характера генетического разнообразия в конкретных географических, этнических группах позволит реконструировать генетическую историю популяций, выявить следы действия естественного отбора, связанного с адаптивной изменчивостью.

Ключевые слова: оксидативный стресс; генетический полиморфизм; коренной этнос; Арктика.

Как цитировать:

Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Воронцова А.С. Генетические предикторы оксидативного стресса у коренного этноса Арктики // Экология человека. 2022. Т. 29, № 11. С. 793–806. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109591>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109591>

Genetic predictors of oxidative stress in the indigenous ethnons of the Arctic

Nadezda A. Vorobyeva, Alyona I. Vorobyeva, Alexandra S. Vorontsova

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

BACKGROUND: Fundamental scientific research and practical medicine indicate that certain genes are potentially involved in the pathogenesis of oxidative stress.

AIM: to determine the prevalence of polymorphic genes that cause oxidative stress in the Nenets ethnic group of the Vaygach Island of the Nenets Autonomous Okrug and compare it with that of other ethnic groups.

MATERIALS AND METHODS: A molecular genetic study of the genes involved in oxidative stress in 44 representatives of the Nenets ethnic group permanently residing on the Vaygach Island was carried out. Data were analyzed using the STATA 2016 program and Microsoft Excel 2010. The assessment of the deviation of genotypic distributions from the Hardy–Weinberg equilibrium was carried out using the Pearson χ^2 test. Calculations were performed using the online program Hardy–Weinberg equilibrium calculator (HWEC).

RESULTS: The prevalence of the main polymorphic variants of the oxidative system genes in the studied ethnic group was similar to that in European populations, with the exception of the *SOD2* (rs4880), *CYP1A1* (rs1048943), *CAT* (rs1001179) with prevalences of 97,73%, 20,45%, 13,64%, respectively. The oxidative system genes: the *SOD2* (rs4880 and rs1141718), and *CAT* (rs1001179) were specific to the indigenous ethnic group of Vaygach Island.

CONCLUSION: The study of the nature of genetic diversity in specific geographical, ethnic groups will allow us to reconstruct the genetic history of populations, and identify traces of natural selection associated with adaptive variability.

Keywords: oxidative stress; genetic polymorphism; indigenous ethnic group; Arctic.

To cite this article:

Vorobyeva NA, Vorobyeva AI, Vorontsova AS. Genetic predictors of oxidative stress in the indigenous ethnons of the Arctic. *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(11):793–806. (In Russ). DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109591>

Received: 02.08.2022

Accepted: 26.10.2022

Published online: 08.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время важное место отводится изучению экологических условий проживания в арктическом и приарктическом регионах как ключевому элементу в формировании удобной для человека среды обитания, а также факторов окружающей среды с точки зрения биологического влияния на здоровье популяции, в том числе в популяции коренных этносов Арктики [1]. Известно, что окружающая природа и среда обитания служат основным фактором биологической эволюции человека и формирования различных адаптивных типов [2].

В настоящее время перспективным с точки зрения фундаментальной науки и практической медицины остаётся анализ кандидатных генов, которые потенциально вовлечены в патогенез заболевания. При этом при изучении патогенеза адаптации важен отбор генов, участвующих в определённых биохимических и патофизиологических механизмах. Следует отметить, что патология сердечно-сосудистой системы в популяции пришлого и коренных народов Севера занимает лидирующее место в причинах смертности, что обуславливает целесообразность анализа влияния экологических факторов Крайнего Севера на возникновение сердечно-сосудистых событий, протекающих с выраженными нарушениями окислительного метаболизма [3].

В настоящее время внимание исследователей привлекает ряд наиболее распространённых форм генетических дефектов оксидативного стресса, предрасполагающих к разнообразным осложнениям, а именно: в генах цитохрома P450 — *CYP1A1* (Ile462Val), параоксоназы — *PON1* (Gln192Arg), супероксиддисмутазы 1 — *SOD1* (G7958A), супероксиддисмутазы 2 — *SOD2* (Ala16Val), супероксиддисмутазы 2 — *SOD2* (T58C), каталазы — *CAT* (C262T), р-глутатион S-трансферазы — *GSTP1* (Ile105Val) [4, 5].

Цель исследования. Анализ распространённости полиморфизма генов, детерминирующих оксидативный стресс, в выборке ненецкого этноса острова Вайгач Ненецкого автономного округа и сравнение результатов с другими этносами.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Одномоментное поперечное популяционное исследование коренного этноса, проживающего на острове Вайгач Ненецкого автономного округа (70°01' с. ш. 59°33' в. д.), выполнено во время комплексной научной экспедиции в июле 2019 года. База исследования — кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии Северного государственного медицинского университета.

Критерии включения: этническая принадлежность к ненецкому народу, определённая путём самоидентификации участников и их родителей (четвёртое поколение включительно); постоянное островное проживание

в Арктике (остров Вайгач); наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, принадлежность к другим этносам, принадлежность к метисам.

Комплексное междисциплинарное клинико-лабораторное исследование гомеостаза 44 представителей ненецкого этноса, постоянно проживающих на острове Вайгач, включало анкетирование участников исследования, иммунологический и молекулярно-генетический анализ с использованием аллель-специфичных праймеров. Сбор анамнестических и биологических данных выполнен в соответствии с правилами международного стандарта GCP. Исследование одобрено локальным этическим комитетом Северного государственного медицинского университета (протокол № 03/5 от 27.05.2015 г.). При проведении исследования были соблюдены права всех участников (включение в исследование происходило только после получения добровольно подписанной формы информированного согласия).

Полиморфизмы генов оксидативной системы определяли в ходе молекулярно-генетического анализа методом полимеразной цепной реакции с использованием аллель-специфичных праймеров с детекцией методом электрофореза в агарозном геле на базе лаборатории ДНК-диагностики Центральной научно-исследовательской лаборатории Северного государственного медицинского университета. Выполнена детекция аллельного полиморфизма следующих генов: *CYP1A1* (Ile462Val); параоксоназы — *PON1* (Gln192Arg); супероксиддисмутазы 1 — *SOD1* (G7958A); супероксиддисмутазы 2 — *SOD2* (Ala16Val); *SOD2* (T58C); каталазы — *CAT* (C262T); р-глутатион S-трансферазы — *GSTP1* (Ile105Val).

Концентрацию общей антиоксидантной способности оценивали методом иммуноферментного анализа с использованием набора ImAnOx (Imundiagnostik AG, Германия), где ранжирование референсных значений составляло: <280 мкмоль/л — низкая антиоксидантная способность, 280–320 мкмоль/л — средняя антиоксидантная способность, >320 мкмоль/л — высокая антиоксидантная способность.

Статистическая обработка данных выполнена с использованием программ STATA 2016 и Microsoft Excel 2010. Оценку отклонения распределений генотипов от распределения Харди–Вайнберга проводили с помощью критерия χ^2 Пирсона. Расчёты делали в онлайн-программе Hardy–Weinberg equilibrium calculator (HWEC). Оценку значимости различий по частотам аллелей по сравнению с результатами исследований других этнических групп выполняли по критерию χ^2 Пирсона. За критический уровень значимости принимали $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ гендерной характеристики показал, что женщины составили 52,3% ($n=23$), мужчины — 47,7% ($n=21$)

Таблица 1. Распределение полиморфизма генов оксидативной системы в исследуемой популяции ($n=44$)**Table 1.** Distribution of oxidative system gene polymorphism in the study population ($n=44$)

Ген Gene	Аллельный вариант Allelic variant	Частота генотипа, % Genotype frequency, %	Частота аллеля, % Allele frequency, %	95% ДИ 95% CI
<i>CYP1A1</i> Ile462Val (rs1048943)	Ile462Val	18,18	Ile=88,64	9–33
	Ile462Ile	79,54	Val=11,36	64–89
	Val462Val	2,27		0,3–15,0
<i>PON1</i> Gln192Arg (rs662)	Gln192Arg	43,18	Gln=76,14	29–59
	Gln192Gln	54,54	Arg=23,86	39–69
	Arg192Arg	2,27		0,3–15,5
<i>SOD1</i> G7958A (rs4998557)	7958 (G/A)	18,18	G=88,64	9–33
	7958 (G/G)	79,54	A=11,36	64–89
	7958 (A/A)	2,27		0,3–15
<i>CAT</i> C262T (rs1001179)	262 (C/T)	13,64	C=93,18	6–28
	262 (C/C)	86,36	T=6,82	72–94
	262 (T/T)	0		—
<i>SOD2</i> Ala16Val (rs4880)	Ala16Val	31,82	Ala=25	21–50
	Val16Val	56,82	Val=75	41–71
	Ala16Ala	11,36		3–23
<i>GSTP1</i> Ile105Val (rs1695)	Ile105Val	38,64	Ile=71,59	25–54
	Ile105Ile	52,27	Val=28,41	37–70
	Val105Val	9,09		3,3–22,6
<i>SOD2</i> T58C (rs1141718)	58 (T/C)	2,27	T=98,86	0,3–15,4
	58 (T/T)	97,73	C=1,14	85–100
	58 (C/C)	0		—

Таблица 2. Распределение частот генотипов и аллелей изучаемых генов в выборке ненцев ($n=44$)**Table 2.** Frequencies of genotypes and alleles of the studied genes in the sample of the Nenets ($n = 44$)

Генотипы и аллели Genotypes and alleles	<i>CYP1A1</i> Ile462Val	<i>PON1</i> Gln192Arg	<i>SOD1</i> G7958A	<i>CAT</i> C262T	<i>SOD2</i> Ala16Val	<i>GSTP1</i> Ile105Val	<i>SOD2</i> T58C
Всего субъектов (N)/всего аллелей (n)	44/88	44/88	44/88	44/88	44/88	44/88	44/88
K/K, % (N)	79,54 (35)	54,54 (24)	79,54 (35)	86,36 (38)	56,82 (25)	52,27 (23)	97,73 (43)
K/f, % (N)	18,18 (8)	43,18 (19)	18,18 (8)	13,64 (6)	31,82 (14)	38,64 (17)	2,27 (1)
f/f, % (N)	2,27 (1)	2,27 (1)	2,27 (1)	0	11,36 (5)	9,09 (4)	0
K, % (n)	88,64 (78)	76,14 (67)	88,64 (78)	93,18 (82)	25 (22)	71,59 (63)	98,86 (87)
f, % (n)	11,36 (10)	23,86 (21)	11,36 (10)	6,82 (6)	75 (66)	28,41 (25)	1,14 (1)
χ^2 Харди–Вайнберга	0,4177	1,5608	0,4177	0,2356	1,7235	0,1107	0,0058

Примечание: K — частота аллеля, связанная с неизменённой работой ферментов; f — мутантный аллель, связанный с изменённой работой ферментов; K/K — «дикий» генотип; K/f — гетерозиготный генотип; f/f — гомозиготный генотип по мутантному аллелю.

Note: K — wild type allele associated with the intact enzyme function; f — mutant allele associated with altered enzyme function; K/K — “wild type” genotype; K/f — heterozygous genotype; f/f — homozygous genotype for the mutant allele.

Таблица 3. Связь между общей антиоксидантной способностью, возрастом, массой тела, артериальным давлением в выборке коренного этноса, %

Table 3. The relationship between the total antioxidant capacity with age, weight, blood pressure in the sample of the indigenous ethnic group, %

Показатели Indicators	Общая антиоксидантная способность Total antioxidant capacity	
	<i>r</i>	<i>p</i>
Возраст Age	0,156	0,539
Масса тела Body mass	0,249	0,373
Систолическое артериальное давление Systolic blood pressure	0,292	0,256
Диастолическое артериальное давление Diastolic blood pressure	0,388	0,123

выборки. Средний возраст изучаемой выборки — 29 [23; 35] лет, среди них у женщин — 34 [25; 43] года, у мужчин — 24 [16; 32] года. Возрастные параметры выборки: дети — 43,2%; молодые — 29,5%; средний и старческий возраст — 27,3%.

Выполнен анализ генов, детерминирующих состояние оксидативного стресса. Распределение аллельного полиморфизма в анализируемых генах *CYP1A1*, *PON1*, *SOD1*, *SOD2*, *CAT*, *GSTP1* представлено в табл. 1.

Наиболее распространёнными аллельными вариантами, детерминирующим нарушение в системе изучаемых генов, стали варианты в генах параоксаназы 1 (*PON1*) (45,45%; гомозиготное состояние — в 2,27% случаев, гетерозиготное — в 43,18% случаев) и супероксиддисмутазы (*SOD*) Ala16Val (88,64%; гетерозиготный полиморфизм — в 31,82% случаев, гомозиготный — в 56,82% случаев). Аллельный полиморфизм G7958A в гене супероксиддисмутазы *SOD1* встречался в 20,45% случаев (гомозиготный вариант — в 2,27%, гетерозиготный — в 18,18%), полиморфизм C262T в гене каталазы *CAT* отмечен в 13,64% случаев только в гетерозиготном варианте. Мутация в гене

Таблица 4. Связь полиморфных вариантов генов с общей антиоксидантной способностью

Table 4. Relationship between polymorphic gene variants and total antioxidant capacity

Полиморфизм гена Gene polymorphism	Аллельный вариант Allelic variant	Общая антиоксидантная способность, абс. число/% Total antioxidant capacity, n/%			<i>p</i>
		высокая high	средняя moderate	низкая low	
<i>CYP1A1</i> Ile462Val (rs1048943)	Ile462Val	2/40	2/40	1/20	0,804
	Ile462Ile	7/54	3/23	3/23	
	Val462Val	0	0	0	
<i>PON1</i> Gln192Arg (rs662)	Gln192Arg	4/44	4 (44	1/12	0,343
	Gln192Gln	5/56	1/11	3/33	
	Arg192Arg	0	0	0	
<i>SOD1</i> G7958A (rs4998557)	7958 (G/A)	2/50	1/25	1/25	1
	7958 (G/G)	6/46	4/31	3/23	
	7958 (A/A)	1/100	0	0	
<i>CAT</i> C262T (rs1001179)	262 (C/T)	0	0	1/100	0,222
	262 (C/C)	9/53	5/29	3/18	
	262 (T/T)	0	0	0	
<i>SOD2</i> Ala16Val (rs4880)	Ala16Val	3/75	1/25	0	0,381
	Val16Val	4/33,3	4/33,3	4/33,3	
	Ala16Ala	2/100	0	0	
<i>GSTP1</i> Ile105Val (rs1695)	Ile105Val	3/42	2/29	2/29	1
	Ile105Ile	5/50	3/30	2/20	
	Val105Val	1/100	0	0	
<i>SOD2</i> T58C (rs1141718)	58 (T/C)	0	0	0	—
	58 (T/T)	9/50	5/28	4/22	
	58 (C/C)	0	0	0	

CYP1A1 Ile462Val выявлена в 20,45% случаев (гетерозиготное состояние — в 18,18%, гомозиготное — в 2,27%), мутация в гене *GSTP1* Ile105Val — в 47,73% случаев (38,64 и 9,09% случаев соответственно). Анализ распространённости гена *SOD2* T58C показал, что генотип TT присутствовал в 97,73% случаев, а вариант TC — в 2,27%.

Оценку статистической значимости различий в распределении частот генотипов согласно моделям наследования и в соответствии с законом Харди–Вайнберга проводили в онлайн-программе HWEC (табл. 2).

В исследованной выборке коренного этноса Ненецкого автономного округа распределение частот генотипов соответствовало равновесию Харди–Вайнберга, кроме распределения частот генотипов по гену *SOD2* T58C (rs1141718). Возможной причиной данного отклонения мы считаем дрейф гена, что было отмечено у участника исследования № 63 (женщина, 65 лет). Выявлена высокая частота мультигенного носительства полиморфных вариантов генов оксидативного стресса у 35 обследуемых ненцев из 44 в гомо- и гетерозиготном состоянии — 79,5% случаев.

Анализ общей антиоксидантной способности показал, что средняя её концентрация в изучаемой выборке составила 323,5 мкмоль/л (min — 246 мкмоль/л, max — 390 мкмоль/л), при этом 50% исследуемых ненцев имели высокое значение антиоксидантной способности, 27,7% — среднее и 22,3% — низкое. В результате анализа не выявлено статистически значимой связи между общей антиоксидантной способностью, возрастом, весом

и артериальным давлением, что, вероятно, обусловлено небольшим объёмом изучаемой выборки (табл. 3).

Следующим этапом работы стал анализ связи аллельных генетических вариантов с их фенотипическим проявлением — общей антиоксидативной способностью (табл. 4). Анализ не показал статистической значимости различий значений между общей антиоксидантной способностью и полиморфными вариантами генов, что требует дальнейших исследований.

Известно, что ненцы подразделяются на тундровых (оленоводы) и лесных (охотники-рыболовы). Население острова Вайгач представлено тундровыми ненцами, для которых свойственно сочетание антропологических признаков, присущих как европеоидам, так и монголоидам. Учитывая это, мы провели сравнительный анализ распространения мутантных аллелей в изучаемых генах *SOD2* 16Val, *CYP1A1* 462Val, *PON1* 192Arg, *SOD1* 7958A, *CAT* 262T, *GSTP1* 105Val, *SOD2* 58C в исследуемой выборке ненецкого народа и в других этнических группах (популяции европеоидного и монголоидного происхождения) [6, 7].

По данным сравнительного анализа частоты мутантного аллеля в гене *SOD2* 16Val между выборкой ненцев, проживающих на острове Вайгач, и другими этническими группами выделены различия, являющиеся статистически значимыми ($p < 0,001$), кроме популяции китайцев в исследовании A. Sobkowiak ($p = 0,5$) [6] (табл. 5).

Результаты сравнительного анализа распространённости мутантного аллеля гена *CYP1A1* 462Val демонстрируют

Таблица 5. Анализ частот аллелей *SOD2* Ala16Val в некоторых мировых популяциях (этнических группах)

Table 5. Frequencies of the *SOD2* Ala16Val allele in some ethnic groups

Популяция/этническая группа Population/ethnic group	N	n	Частота аллеля 16Val, % (n) Allele 16Val frequency, % (n)	Сравнение популяций Population comparison	
				p	χ ²
Ненцы острова Вайгач Nenets of Vaygach Island	44	88	66/75,0	—	—
Тосканцы, Италия (TSI) [7] Tuscans, Italy (TSI) [7]	107	214	101/47,2	<0,001	19,5
Финны (FIN) [7] Finns (FIN) [7]	99	198	94/47,5	<0,001	18,73
Шотландцы (GBR) [7] Scots (GBR) [7]	91	182	94/51,6	<0,001	13,4
Японцы, Япония (JPT) [7] Japanese, Japan (JPT) [7]	104	208	21/10,1	<0,001	125,52
Южные азиаты в целом (SAS) [7] South Asians as a whole (SAS) [7]	489	978	497/50,8	<0,001	18,94
Европеоиды в целом (EUR) [7] Caucasians in general (EUR) [7]	503	1006	469/46,5	<0,001	26,08
Китайцы [6] Chinese [6]	38	76	53/69,7	0,5	0,57

Примечание: N — число человек; n — число аллелей.

Note: N — the number of people; n — the number of alleles.

Таблица 6. Анализ частот аллелей *CYP1A1* Ile462Val в некоторых мировых популяциях (этнических группах)**Table 6.** Frequencies of the *CYP1A1* Ile462Val allele in some ethnic groups

Популяция/этническая группа Population/ethnic group	N	n	Частота аллеля 462Val, % (n) Allele 462Val frequency, % (n)	Сравнение популяций Population comparison	
				p	χ ²
Ненцы острова Вайгач Nenets of Vaygach Island	44	88	10/11,36	—	—
Тосканцы, Италия (TSI) [7] Tuscans, Italy (TSI) [7]	107	214	7/3,3	0,01	7,69
Финны (FIN) [7] Finns (FIN) [7]	99	198	10/5,1	0,08	3,73
Шотландцы (GBR) [7] Scots (GBR) [7]	91	182	6/3,3	0,01	6,92
Японцы, Япония (JPT) [7] Japanese, Japan (JPT) [7]	104	208	43/20,7	0,07	3,65
Южные азиаты в целом (SAS) [7] South Asians as a whole (SAS) [7]	489	978	124/12,7	0,87	0,12
Европеоиды в целом (EUR) [7] Caucasians in general (EUR) [7]	503	1006	35/3,5	0,002	12,75

Примечание: N — число человек; n — число аллелей.

Note: N — the number of people; n — the number of alleles.

Таблица 7. Анализ частот аллелей *PON1* Gln192Arg в некоторых мировых популяциях (этнических группах)**Table 7.** Frequencies of alleles of *PON1* Gln192Arg in some ethnic groups

Популяция/этническая группа Population/ethnic group	N	n	Частота аллеля 192Arg, % (n) Allele 192Arg frequency, % (n)	Сравнение популяций Population comparison	
				p	χ ²
Ненцы острова Вайгач Nenets of Vaygach Island	44	88	23,86 (21)	—	—
Тосканцы, Италия (TSI) [7] Tuscans, Italy (TSI) [7]	107	214	25,7 (55)	0,8	0,11
Финны (FIN) [7] Finns (FIN) [7]	99	198	25,3 (50)	0,9	0,06
Шотландцы (GBR) [7] Scots (GBR) [7]	91	182	34,1 (62)	0,09	2,9
Японцы, Япония (JPT) [7] Japanese, Japan (JPT) [7]	104	208	69,7 (145)	<0,001	52,77
Южные азиаты в целом (SAS) [7] South Asians as a whole (SAS) [7]	489	978	42,4 (415)	<0,001	11,52
Европеоиды в целом (EUR) [7] Caucasians in general (EUR) [7]	503	1006	29 (292)	0,3	1,06

Примечание: N — число человек; n — число аллелей.

Note: N — the number of people; n — the number of alleles.

статистически значимые различия между исследуемой группой ненцев и популяцией тосканцев ($p=0,01$), шотландцев ($p=0,01$), а также европеоидов в целом ($p=0,002$) (табл. 6).

Сравнение частоты мутантного аллеля гена *PON1* 192Arg показало статистически значимую разницу

между изучаемой выборкой ненцев и популяцией японцев ($p < 0,001$), а также южными азиатами в целом ($p < 0,001$) (табл. 7).

Парное сравнение выборки островных ненцев с другими этносами по частоте мутантного аллеля в гене *SOD1* 7958A выявило статистически значимые различия

Таблица 8. Анализ частот аллелей *SOD1* G7958A в некоторых мировых популяциях (этнических группах)
Table 8. Frequencies of the alleles of *SOD1* G7958A in some ethnic groups

Популяция/этническая группа Population/ethnic group	N	n	Частота аллеля 7958A, % (n) Allele 7958A frequency, % (n)	Сравнение популяций Population comparison	
				p	χ ²
Ненцы острова Вайгач Nenets of Vaygach Island	44	88	11,36 (10)	—	—
Тосканцы, Италия (TSI) [7] Tuscans, Italy (TSI) [7]	107	214	11,2 (24)	1	0
Финны (FIN) [7] Finns (FIN) [7]	99	198	21,2 (42)	0,04	3,97
Шотландцы (GBR) [7] Scots (GBR) [7]	91	182	8,2 (15)	0,5	0,69
Японцы, Япония (JPT) [7] Japanese, Japan (JPT) [7]	104	208	46,6 (97)	<0,001	33,33
Южные азиаты в целом (SAS) [7] South Asians as a whole (SAS) [7]	489	978	23,9 (234)	0,005	7,22
Европеоиды в целом (EUR) [7] Caucasians in general (EUR) [7]	503	1006	13,2 (133)	0,7	0,25

Примечание: N — число человек; n — число аллелей.
Note: N — the number of people; n — the number of alleles.

Таблица 9. Анализ частот аллелей *CAT* C262T в некоторых мировых популяциях (этнических группах)
Table 9. Frequencies of the *CAT* C262T allele in some ethnic groups

Популяция/этническая группа Population/ethnic group	N	n	Частота аллеля 262T, % (n) Allele 262T frequency, % (n)	Сравнение популяций Population comparison	
				p	χ ²
Ненцы острова Вайгач Nenets of Vaygach Island	44	88	6,82 (6)	—	—
Тосканцы, Италия (TSI) [7] Tuscans, Italy (TSI) [7]	107	214	21,5 (46)	0,002	9,42
Финны (FIN) [7] Finns (FIN) [7]	99	198	26,3 (52)	<0,001	14,25
Шотландцы (GBR) [7] Scots (GBR) [7]	91	182	23,1 (42)	<0,001	10,73
Японцы, Япония (JPT) [7] Japanese, Japan (JPT) [7]	104	208	4,3 (9)	0,4	0,8
Южные азиаты в целом (SAS) [7] South Asians as a whole (SAS) [7]	489	978	25,2 (246)	<0,001	15,04
Европеоиды в целом (EUR) [7] Caucasians in general (EUR) [7]	503	1006	23,5 (236)	<0,001	13,01

Примечание: N — число человек; n — число аллелей.
Note: N — the number of people; n — the number of alleles.

с популяцией финнов ($p=0,04$), японцев ($p < 0,001$) и южными азиатами в целом ($p=0,005$) (табл. 8).
По сравнению с другими популяциями выборка островных ненцев отличалась частотой проявления мутантного аллеля *CAT* 262T: статистически значимые различия обнаружены с тосканцами ($p=0,002$), финнами ($p < 0,001$) и шотландцами ($p < 0,001$) (табл. 9).
Анализ парного сравнения популяции островных ненцев по частоте мутантного аллеля гена *GSTP1* 105Val с другими этносами не выявил значимых различий

Таблица 10. Анализ частот аллелей *GSTP1* Ile105Val в некоторых мировых популяциях (этнических группах)**Table 10.** Frequencies of *GSTP1* Ile105Val allele in some ethnic groups

Популяция/этническая группа Population/ethnic group	N	n	Частота аллеля 105Val, % (n) Allele 105Val frequency, % (n)	Сравнение популяций Population comparison	
				p	χ^2
Ненцы острова Вайгач Nenets of Vaygach Island	44	88	28,41 (25)	—	—
Тосканцы, Италия (TSI) [7] Tuscans, Italy (TSI) [7]	107	214	29,4 (63)	0,9	0,03
Финны (FIN) [7] Finns (FIN) [7]	99	198	28,3 (56)	1	0
Шотландцы (GBR) [7] Scots (GBR) [7]	91	182	31,9 (58)	0,7	0,33
Японцы, Япония (JPT) [7] Japanese, Japan (JPT) [7]	104	208	10,1 (21)	<0,001	15,8
Южные азиаты в целом (SAS) [7] South Asians as a whole (SAS) [7]	489	978	29,4 (288)	0,9	0,04
Европеоиды в целом (EUR) [7] Caucasians in general (EUR) [7]	503	1006	33,1 (333)	0,4	0,81

Примечание: N — число человек; n — число аллелей.

Note: N — the number of people; n — the number of alleles.

Таблица 11. Анализ частот аллелей *SOD2* T58C в некоторых мировых популяциях (этнических группах)**Table 11.** Frequencies of the *SOD2* T58C allele in some ethnic groups

Популяция/этническая группа Population/ethnic group	N	n	Частота аллеля 58C, % (n) Allele 58C frequency, % (n)	Сравнение популяций Population comparison	
				p	χ^2
Ненцы острова Вайгач Nenets of Vaygach Island	44	88	1,14 (1)	—	—
Жители Перми Residents of Perm	60	120	0,83 (1)	1	0,05

Примечание: N — число человек; n — число аллелей.

Note: N — the number of people; n — the number of alleles.

($p > 0,05$), за исключением сравнения с популяцией японцев ($p < 0,001$) (табл. 10).

После изучения доступных источников литературы по встречаемости мутантного аллеля *SOD2* T58C были отмечены данные по жителям Перми (0,83%), которые не показали значимых различий с нашей исследуемой популяцией ($p > 0,05$) (табл. 11).

ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные в последние годы данные позволяют понять роль свободнорадикального окисления в развитии адаптационных процессов к климатогеографическим условиям высоких широт Арктики. Показано, что в механизме воздействия на организм факторов среды и условий жизнедеятельности имеется общее патогенетическое звено — избыточная продукция свободных радикалов,

которая приводит к нарушению клеточных и субклеточных мембранных структур [8].

В нашем исследовании наибольшая частота встречаемости аллеля 16Val в гене *SOD2* отмечена в анализируемой выборке островных ненцев. Так, статистически значимые различия выявлены по данному гену как с монголоидной расой (японцами и южными азиатами), так и с европеоидами (финнами, шотландцами, тосканцами), кроме популяции китайцев [6]. Таким образом, прослеживается разнообразие эпидемиологии полиморфизма гена *SOD2* Ala16Val в разных популяциях. Известно, что полиморфизм Ala16Val, приводящий к замене аланина на валин, локализован в участке, отвечающем за связывание с митохондрией для транспортировки фермента в митохондриальный матрикс. В митохондриальном матриксе этот участок расщепляется, и супероксиддисмутаза переходит в активную форму. Отмечено, что фермент, содержащий

в данной позиции валин (Val), трансформируется в митохондриальный матрикс медленнее, чем белок, содержащий аланин (Ala). Соответственно, у носителей аллеля Val и генотипа Val/Val накапливается супероксид в матриксе, что приводит к большей выраженности окисленных повреждений митохондриальной ДНК, при этом носители аллеля Val в 2 раза чаще подвержены риску развития инфаркта миокарда [9].

В изучаемой нами выборке ненцев частота аллеля 462Val в гене *CYP1A1* составила 11,36%, что соответствует частотам, характерным для популяции южных азиатов в целом. Южноазиатская раса — это малая раса, которая входит в состав большой монголоидной расы. Также к монголоидной расе относятся японцы, с которыми в нашем исследовании не было выявлено статистически значимых различий. Ненцы острова Вайгач статистически значимо отличались по аллелям гена *CYP1A1* от народов Европы, кроме выборки финнов. Таким образом, в выборке коренного этноса ненцев острова Вайгач частота полиморфного локуса превышает значения, характерные для европеоидных популяций, и близка к значениям для монголоидных. Важно отметить, что коренной народ Севера проживает вдали от цивилизации в естественных природных условиях с минимальным содержанием вредных химических веществ (ксенобиотиков) в окружающей среде. При этом стоит принять во внимание, что довольно широкое распространение аллельного варианта *CYP1A1* Ile462Val среди ненцев может привести к повышенному популяционному риску развития онкологических и ряда других заболеваний, в патогенезе которых принимает участие цитохром P450 1A1 [10]. При замене аминокислоты изолейцина (Ile) на валин (Val) в положении 462 продуцируется фермент, активность которого почти в 2 раза выше, чем в исходном белке, что ведёт к увеличению концентрации недоокисленных промежуточных токсических метаболитов и накоплению свободных радикалов. Данный полиморфизм встречается почти у 7% представителей европеоидной расы и рассматривается как фактор риска развития ряда мультифакториальных заболеваний, например рака лёгкого [11].

Исследования распространённости варианта *CYP1A1* 462Val проведены на множестве мировых популяций. По литературным данным [7], наименьшая частота аллеля *CYP1A1* 462Val наблюдается в популяциях Африки (0–1%), а также у народов Европы (3,5%). Выше частота аллеля 462Val в популяциях Южной Азии (12,7%), в Восточной Азии данный вариант встречается гораздо чаще (25,2%), и самая высокая его частота наблюдается у индейцев Америки (35,4%). Максимальная частота аллеля 462Val (70,6%) зарегистрирована в выборке из Перу.

По данными литературы [12], в эпидемиологии аллельного полиморфизма 192Arg гена *PON1* показано преобладание аллеля как у европеоидов в целом (29%), так и в отдельных популяциях: у тосканцев (25,7%), финнов (25,3%) и шотландцев (34,1%), что соответствует нашим

данным в выборке ненцев (до 23,86%). С представителями монголоидной расы в ненецкой популяции были выявлены статистически значимые различия (у японцев и у южных азиатов в целом). Таким образом, популяционная выборка островных ненцев показывает сходство с европейскими популяциями по распространённости гена *PON1*. Известно, что мутация в гене *PON1* (–Gln192Arg) приводит к его низкой экспрессии и используется как маркер риска сердечно-сосудистых и атеросклеротических заболеваний. Можно предположить, что полиморфизм гена *PON1*, в частности аллельный вариант *PON1* 192 Arg, важен для выживания в очень преклонном возрасте.

Параоксоназы (PON) представляют собой ферменты, участвующие в окислительном стрессе, в процессе атеросклероза и, следовательно, в сосудистых заболеваниях. Однако их конкретная роль в этих клинических расстройствах все ещё до конца не определена и обсуждается. В отдельных исследованиях обнаружили связь между одним или несколькими полиморфизмами гена *PON* и ишемической болезнью сердца (ИБС). Самая сильная ассоциация была обнаружена с полиморфизмом Q192R *PON1*, в частности, приводятся сведения о защитной роли аллеля 192Q и вредном эффекте аллеля 192R [12–14].

Роль гена *SOD* заключается в ускорении реакции превращения токсического для организма кислородного радикала — супероксида (O_2^-) — в перекись водорода (H_2O_2) и молекулярный кислород. Полиморфизм *SOD1* (G7958A) приводит к снижению активности кодируемого фермента в 1,5 раза, а нарушения в гене *SOD1* — к повышенному оксидативному стрессу и накоплению активных форм кислорода в клетках, в частности в нейронах. В большинстве случаев частоты аллелей в гене *SOD1* в обследованной группе ненцев соответствуют «европейским» частотам, кроме популяции финнов. Для представителей монголоидной расы были выявлены статистически значимые различия с популяцией японцев и южных азиатов. Таким образом, выборка ненцев острова Вайгач показала сходство с этническими группами Европы. Некоторые исследования предполагают, что ген *SOD1* играет ключевую роль в защите клеток от окислительного повреждения [15, 16]. Например, сверхэкспрессия гена *SOD1* в дрожжах придаёт устойчивость к окислительному стрессу [17] и, наоборот, удаление гена *SOD1* у дрожжей ведёт к окислительному повреждению митохондрий [16].

Частота встречаемости аллеля 262T в гене *CAT* у островных ненцев близка частоте встречаемости в популяции японцев, но различается в популяции южных азиатов в целом. Известно, что каталаза снижает окислительный стресс путём катализированного превращения H_2O_2 в воду и кислород во всех аэробных клетках [11]. Каталаза является важным ферментом, участвующим в производстве и дисмутации активных форм кислорода. Этот фермент может нейтрализовать активные формы кислорода, превращая H_2O_2 в воду и кислород. Приводятся данные, что полиморфизм C262T связан с некоторыми

заболеваниями человека: мужским бесплодием [18], нарушением метаболизма глюкозы и липидов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа или гиперлипидемией [19], онкологическими заболеваниями [20], однако в отдельных исследованиях не отмечено существенной связи между полиморфизмом *CAT* C-262T с предрасположенностью к колоректальному раку [21].

Вариант T-58C гена *SOD2* обуславливает снижение уровня MnSOD2, обладающей свойствами антиоксидантной защиты. В проекте The 1000 Genomes [7] приводятся существенные различия в частотах встречаемости аллелей гена супероксиддисмутазы 2. Так, в популяциях Америки было выявлено до 58% встречаемости мутантного аллеля, причём наибольшая распространённость отмечена у перуанцев (68,2%). Идентичная частота встречаемости полиморфизма наблюдалась у народов Южной Азии (51%), Европы (47%) и Африки (42%), при этом в Восточной Азии частота встречаемости составила всего 12%.

Анализ парного сравнения популяции островных ненцев по частоте мутантного аллеля 105Val гена *GSTP1* с другими этносами не показал значимых различий, за исключением сравнения с популяцией японцев. Таким образом, популяционная выборка ненцев показывает сходство как с европейскими, так и монголоидными популяциями, кроме популяции японцев. Данный ген кодирует р-глутатион S-трансферазу, один из ферментов второй фазы системы детоксикации гидрофобных и электрофильных ксенобиотиков и канцерогенов, которая осуществляет их превращение из активных метаболитов в нетоксичные водорастворимые компоненты и предотвращает таким образом разрушение ДНК. При варианте 105Val продуцируется фермент с пониженной активностью, вследствие чего повышается чувствительность к воздействию канцерогенов и токсинов, особенно на фоне табакокурения [21]. При наличии аллельного варианта 105Val увеличивается риск онкологических заболеваний, патологий беременности (преэклампсия), атопий и хронической обструктивной болезни лёгких.

Семейство глутатион S-трансферазы (GST) представляет собой суперсемейство ферментов детоксикации фазы II, которые превращают различные реактивные метаболиты (эндогенные и экзогенные продукты окислительного стресса) в более водорастворимые и менее вредные формы путём их конъюгации с глутатионом. Таким образом, GST играют жизненно важную роль в защите клетки от окислительного стресса. Кроме того, эти ферменты могут защищать ДНК от генотоксического повреждения, ингибируя образование ДНК-аддуктов. GST человека состоят из восьми основных групп, включая GSTM (мю), GSTT (тета), GSTP (пи), GSTA (альфа), GSTK (каппа), GSTO (омега), GSTS (сигма) и GSTZ (дзета). В ряде исследований изучена взаимосвязь между полиморфизмом *GSTP1* Ile105Val и риском развития ИБС с неоднозначными выводами. В метаанализе [22] показано, что существует значительная связь между нулевым генотипом *GSTP1* и развитием

ИБС, а в другом [23] авторами высказано предположение, что нулевой генотип *GSTP1* может влиять на индивидуальную предрасположенность к атеросклеротическим сердечно-сосудистым заболеваниям. По данным проекта The 1000 Genomes [7], одинаковая частота полиморфизма *GSTP1* Ile105Val встречалась в популяциях Африки и Америки (48%), в Южной Азии наибольшая частота (29%) отмечена у жителей Шри-Ланки, а в Европе — у жителей северного и западноевропейского происхождения (33%). Наименьшая частота встречаемости зафиксирована у народов Восточной Азии (18%).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В процессе эволюции человека у представителей коренного этноса Крайнего Севера в связи с экстремальными факторами среды (климат), особенностями образа жизни и питания (недостаток растительных продуктов, богатых антиоксидантами) произошёл отбор носителей генотипов гомо- и гетерозиготных вариантов генов оксидативного стресса.

Сравнительный анализ основных полиморфных вариантов генов оксидативной системы в изучаемой этнической выборке в большинстве случаев соответствует распространённости в европейских популяциях, за исключением генов *SOD2* (rs4880), *CYP1A1* (rs1048943), *CAT* (rs1001179). Выявлена популяционная специфичность встречаемости полиморфизма генов, детерминирующих оксидативную систему, — *SOD2* (rs4880 и rs1141718) и *CAT* (rs1001179) — в выборке коренного этноса острова Вайгач.

Очевидно, что знание характера распределения основных полиморфных вариантов генов оксидативного стресса очень важно в плане определения популяционной адаптации коренного этноса к неблагоприятным условиям Арктики, эндоэкологии, а также разработки профилактических мероприятий для предотвращения развития заболеваний, в патогенезе которых ключевую роль играет оксидативный стресс. Изучение характера генетического разнообразия в конкретных географических, этнических группах позволит реконструировать генетическую историю популяций, выявить следы действия естественного отбора, связанного с адаптивной изменчивостью.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Благодарность. Авторы выражают благодарность за помощь в проведении исследования студентке Северного государственного медицинского университета В.О. Михайлютенко.

Acknowledgments. The authors express their gratitude to the student of the Northern State Medical University V.O. Mikhaylyutenko for assistance in conducting the study.

Вклад авторов: Н.А. Воробьева — концепция и дизайн исследования, участие в экспедиции, работа с источниками литературы, окончательное утверждение представленной в редакцию

рукописи; А.И. Воробьева — анализ базы данных, анкетирование и интерпретация данных, подготовка первого варианта статьи; А.С. Воронцова — работа с источниками литературы, лабораторный этап исследования. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution: N.A. Vorobyeva — the concept and design of the study, participation in the expedition, work with literature sources, final approval of the manuscript submitted to the editors; A.I. Vorobyeva — database analysis, questioning and data interpretation, preparation of the first version of the article;

A.S. Voronova — work with references and sources, laboratory stage of the study. All authors confirm that their authorship complies with the international ICMJE criteria (all authors made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication).

Финансирование. Статья подготовлена в рамках государственного задания, рег. № НИОКТР 121030300111-7.

Funding sources. The study was funded by of the Russian Federation state task, reg. No. NIOKTR 121030300111-7.

Информация о конфликте интересов. Конфликт интересов отсутствует.

Competing interests. No conflict of interest.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Бикмухаметова Л.М., Русак С.Н. Биоэкологическая оценка комфортности температурного компонента погодноклиматических условий и его влияний на состояние здоровья жителей среднего Приобья // Самарский научный вестник. 2019. Т. 8, № 4. С. 14–18. doi: 10.24411/2309-4370-2019-14102
- Никифорова В.А., Кудашкин В.А., Кириюткин С.А. История изучения проблемы адаптации коренных малочисленных народов Севера к природным условиям окружающей среды // Проблемы социально-экономического развития Сибири. 2021. № 1. С. 139–142. doi: 10.18324/2224-1833-2021-1-139-142
- Корчин В.И., Корчина Т.Я., Терникова Е.М., и др. Влияние климатогеографических факторов Ямало-Ненецкого автономного округа на здоровье населения // Журнал медико-биологических исследований. 2021. № 1. С. 77–88. doi: 10.37482/2687-1491-Z046
- Паук В.В., Туктарова И.А., Насибуллин Т.Р., и др. Полиморфизм 192Q/R гена параоксаназы 1 у стариков и долгожителей этнической группы татар // Молекулярная биология. 2007. Т. 41, № 4. С. 601–607.
- Шувалова Ю.А., Каминный А.И., Мешков А.Н., Кухарчук В.В. Полиморфизм Pro198Leu гена *GPX-1* и активность эритроцитарной глутатионпероксидазы и продуктов перекисного окисления липидов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2010. Т. 149, № 6. С. 682–685.
- Sobkowiak A., Lianeri M., Wudarski M., et al. Manganese superoxide dismutase Ala-9Val mitochondrial targeting sequence polymorphism in systemic lupus erythematosus in Poland // Clin Rheumatol. 2008. Vol. 27, N 7. P. 827–831. doi: 10.1007/s10067-007-0796-6
- <https://www.internationalgenome.org/> [Internet]. The 1000 Genomes Project. 2022. Доступ по ссылке: <https://www.internationalgenome.org/faq/how-do-I-cite-IGSR/>
- Буяк М.А., Мирдалеева Э.Р., Самсонова Е.Г., Воробьева Ю.В. Показатели свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у жителей Крайнего Севера // Здоровье населения и среда обитания — ЗНСО. 2008. № 9. С. 36–38.
- Колесникова Л.И., Баирова Т.А., Первушина О.А. Распространенность полиморфизма Ala16Val гена SOD2 в выборках монголоидов и европеоидов, проживающих на территории Восточной Сибири // Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal). 2014. № 2. С. 29–31.
- Тийс Р.П., Осипова Л.П., Чуркина Т.В., и др. Полиморфизм гена цитохрома P450 CYP1A1 (ILE462VAL) в популяциях тундровых ненцев Ямало-Ненецкого автономного округа, нганасан Таймыра и русских Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016. Т. 20, № 1. С. 16–22. doi: 10.18699/VJ16.102
- Махарин О.А. Распределение генотипов CYP1A1(Ile462Val), CYP2C9*2, CYP2B6*2, CYP2B6*6, CYP3A4*1B среди жителей г. Ростова-на-Дону // Живые и биокосные системы. 2012. № 1. С. 9. Режим доступа: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24882113>
- Кравченко И.Э., Емене Ч.Ч., Ризванов А.А. Генетические особенности антиоксидантной системы у больных рожей и их роль в развитии заболевания // Практическая медицина. 2019. Т. 17, №8, С. 48–53.
- Deng Z., Xiang H., Gao W. Significant association between paraoxonase 1 rs662 polymorphism and coronary heart disease: a meta-analysis in the Chinese population // Herz. 2020. Vol. 45, N 4. P. 347–355. doi: 10.1007/s00059-018-4737-8
- Liu T., Zhang X., Zhang J., et al. Association between PON1 rs662 polymorphism and coronary artery disease // Eur J Clin Nutr. 2014. Vol. 68, N 9. P. 1029–1035. doi: 10.1038/ejcn.2014.105
- Elchuri S., Oberley T.D., Qi W., et al. CuZnSOD deficiency leads to persistent and widespread oxidative damage and hepatocarcinogenesis later in life // Oncogene. 2005. Vol. 24, N 3. P. 367–380. doi: 10.1038/sj.onc.1208207
- Wang Y., Branicky R., Noë A., Hekimi S. Superoxide dismutases: dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling // J Cell Biol. 2018. Vol. 217, N 6. P. 1915–1928. doi: 10.1083/jcb.201708007
- Wu C.Y., Steffen J., Eide D.J. Cytosolic superoxide dismutase (SOD1) is critical for tolerating the oxidative stress of zinc deficiency in yeast // PLoS One. 2009. Vol. 4, N 9. P. e7061. doi: 10.1371/journal.pone.0007061
- García Rodríguez A., de la Casa M., Johnston S., et al. Association of polymorphisms in genes coding for antioxidant enzymes and human male infertility // Ann Hum Genet. 2019. Vol. 83, N 1. P. 63–72. doi: 10.1111/ahg.12286
- Goulas A., Agapakis D., Apostolidis A., et al. Association of the common catalase gene polymorphism rs1001179 with glycated hemoglobin and plasma lipids in hyperlipidemic patients // Biochem Genet. 2017. Vol. 55, N 1. P. 77–86. doi: 10.1007/s10528-016-9777-2

20. Shen Y., Li D., Tian P., et al. The catalase C-262T gene polymorphism and cancer risk: a systematic review and meta-analysis // *Medicine (Baltimore)*. 2015. Vol. 94, N 13. P. e679. doi: 10.1097/MD.0000000000000679
21. Song Y., Liu X., Luo C., et al. Association of GSTP1 Ile105Val polymorphism with the risk of coronary heart disease: an updated meta-analysis // *PLoS One*. 2021. Vol. 16, N 7. P. e0254738. doi: 10.1371/journal.pone.0254738
22. Su H., Cao Y., Li J., et al. GST null polymorphisms may affect the risk of coronary artery disease: evidence from a meta-analysis // *Thromb J*. 2020. Vol. 18. P. 20. doi: 10.1186/s12959-020-00234-x
23. Li Y., Li L., Fan D., et al. Effects of GST null genotypes on individual susceptibility to atherosclerotic cardiovascular diseases: a meta-analysis // *Free Radic Res*. 2020. Vol. 54, N 8-9. P. 567–573. doi: 10.1080/10715762.2019.1624743

REFERENCES

1. Bikmukhametova LM, Rusak SN. Bioecological assessment of a comfortable temperature component of weather and climate conditions and its effects on the health status of residents of the middle Pribye. *Samara Journal of Science*. 2019;8(4):14–18. (In Russ). doi: 10.24411/2309-4370-2019-14102
2. Nikiforova VA, Kudashkin VA, Kiryutkin SA. History of studying the problem of adaptation of the indigenous small peoples of the North to natural environmental conditions. *Issues of Social-Economic Development of Siberia*. 2021;(1):139–142. (In Russ). doi: 10.18324/2224-1833-2021-1-139-142
3. Korchin VI, Korchina TYa, Ternikova EM, et al. Influence of climatic and geographical factors of the Yamalo-Nenets Autonomous Okrug on the health of its population (review). *Journal of Medical and Biological Research*. 2021;(1):77–88. (In Russ). doi: 10.37482/2687-1491-Z046
4. Pauk VV, Tuktarova IA, Nasibullin TR, et al. Polymorphism 192Q/R of the paraoxonase 1 gene in elderly men and long-lived people of the Tatar ethnic group. *Molekulyarnaya biologiya*. 2007;41(4):601–607. (In Russ).
5. Shuvalova YA, Kaminnyi AI, Meshkov AN, Kukharchuk VV. Prol-98Leu polymorphism of *GPX-1* gene and activity of erythrocytic glutathione peroxidase and lipid peroxidation products. *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. 2010;149(6):743–745. (In Russ).
6. Sobkowiak A, Lianeri M, Wudarski M, et al. Manganese superoxide dismutase Ala-9Val mitochondrial targeting sequence polymorphism in systemic lupus erythematosus in Poland. *Clin Rheumatol*. 2008;27(7):827–831. doi: 10.1007/s10067-007-0796-6
7. <https://www.internationalgenome.org/> [Internet]. *The 1000 Genomes Project*. 2022. Available from: <https://www.internationalgenome.org/faq/how-do-I-cite-IGSR/>
8. Bujak MA, Mirdaleeva JeR, Samsonova EG, Vorob'eva JuV. Pokazateli svobodnoradikal'nogo okisleniya i antioksidantnoj zashchity u zhitelej Krajnego Severa. *Public Health and Life Environment — PH&LE*. 2008;(9):36–38. (In Russ).
9. Kolesnikova LI, Bairova TA, Pervushina OA. Frequency of polymorphism of Ala16Val gene SOD2 in samples of mongoloid and caucasoid population, living in Eastern Siberia. *Acta Biomedica Scientifica (East Siberian Biomedical Journal)*. 2014;(2):29–31. (In Russ).
10. Tiis RP, Osipova LP, CHurkina TV, et al. The ILE462VAL polymorphism of the cytochrome P450 CYP1A1 gene among tundra nenets in yamalo-nenets autonomous okrug, nganasans in the taimyr peninsula and Russians in Siberia. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2016;20(1):16–22. (In Russ). doi: 10.18699/VJ16.102
11. Maharin OA. Raspredelenie genotipov CYP1A1(Ile462Val), CYP2C9*2, SYP2B6*2, SYP2B6*6, CYP3A4*1V sredi zhitelej g. Rostova-na-Donu. *Zhivye i biokosnye sistemy*. 2012;(1):9. Available from: <https://elibrary.ru/item.asp?id=24882113> (In Russ).
12. Kravchenko IE, Emene CH, Rizvanov AA. Genetic features of the antioxidant system in patients with erysipelas and their role in development of the disease. *Practical medicine*. 2019;17(8):48–53. (In Russ).
13. Deng Z, Xiang H, Gao W. Significant association between paraoxonase 1 rs662 polymorphism and coronary heart disease: a meta-analysis in the Chinese population. *Herz*. 2020;45(4):347–355. doi: 10.1007/s00059-018-4737-8
14. Liu T, Zhang X, Zhang J, et al. Association between PON1 rs662 polymorphism and coronary artery disease. *Eur J Clin Nutr*. 2014;68(9):1029–1035. doi: 10.1038/ejcn.2014.105
15. Elchuri S, Oberley TD, Qi W, et al. CuZnSOD deficiency leads to persistent and widespread oxidative damage and hepatocarcinogenesis later in life. *Oncogene*. 2005;24(3):367–380. doi: 10.1038/sj.onc.1208207
16. Wang Y, Branicky R, Noë A, Hekimi S. Superoxide dismutases: dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling. *J Cell Biol*. 2018;217(6):1915–1928. doi: 10.1083/jcb.201708007
17. Wu CY, Steffen J, Eide DJ. Cytosolic superoxide dismutase (SOD1) is critical for tolerating the oxidative stress of zinc deficiency in yeast. *PLoS One*. 2009;4(9):e7061. doi: 10.1371/journal.pone.0007061
18. García Rodríguez A, de la Casa M, Johnston S, et al. Association of polymorphisms in genes coding for antioxidant enzymes and human male infertility. *Ann Hum Genet*. 2019;83(1):63–72. doi: 10.1111/ahg.12286
19. Goulas A, Agapakis D, Apostolidis A, et al. Association of the common catalase gene polymorphism rs1001179 with glycated hemoglobin and plasma lipids in hyperlipidemic patients. *Biochem Genet*. 2017;55(1):77–86. doi: 10.1007/s10528-016-9777-2
20. Shen Y, Li D, Tian P, et al. The catalase C-262T gene polymorphism and cancer risk: a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(13):e679. doi: 10.1097/MD.0000000000000679
21. Song Y, Liu X, Luo C, et al. Association of GSTP1 Ile105Val polymorphism with the risk of coronary heart disease: an updated meta-analysis. *PLoS One*. 2021;16(7):e0254738. doi: 10.1371/journal.pone.0254738
22. Su H, Cao Y, Li J, et al. GST null polymorphisms may affect the risk of coronary artery disease: evidence from a meta-analysis. *Thromb J*. 2020;18:20. doi: 10.1186/s12959-020-00234-x

23. Li Y, Li L, Fan D, et al. Effects of GST null genotypes on individual susceptibility to atherosclerotic cardiovascular disease:

a meta-analysis. *Free Radic Res.* 2020;54(8-9):567–573. doi: 10.1080/10715762.2019.1624743

ОБ АВТОРАХ

***Воробьева Надежда Александровна**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 163069, Архангельск, проспект Троицкий, 51;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6613-2485>;
eLibrary SPIN: 4545-2558;
e-mail: nadejdav0@gmail.com

Воробьева Алена Ивановна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4817-6884>;
eLibrary SPIN: 4621-9043;
e-mail: greeenhamster@rambler.ru

Воронцова Александра Сергеевна;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3643-0515>;
eLibrary SPIN: 1495-7061;
e-mail: baklab1gkb@yandex.ru

AUTHORS INFO

***Nadezda A. Vorobyeva**, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
address: 51 Troickij avenue, 163069, Arhangel'sk, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6613-2485>;
eLibrary SPIN: 4545-2558;
e-mail: nadejdav0@gmail.com

Alyona I. Vorobyeva;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4817-6884>;
eLibrary SPIN: 4621-9043;
e-mail: greeenhamster@rambler.ru

Alexandra S. Vorontsova;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3643-0515>;
eLibrary SPIN: 1495-7061;
e-mail: baklab1gkb@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109055>

Гормонально-метаболические особенности пубертатного периода у подростков с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза (на примере г. Архангельска)

С.И. Малявская, А.В. Лебедев, Г.Н. Кострова

Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

Цель. Установить характер гормонально-метаболических нарушений и взаимосвязи атерогенных факторов риска в пубертатном периоде у подростков с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза.

Материалы и методы. Для оценки характера нарушений и взаимосвязи липидного спектра крови, показателей перекисного окисления липидов, хронического воспаления и инсулинорезистентности у подростков в пубертатном периоде с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза проведено одномоментное исследование подростков г. Архангельска ($n=120$) в возрасте 12–17 лет, имеющих инструментальные признаки жирового гепатоза по данным ультразвуковой диагностики. Группу сравнения составили 220 подростков г. Архангельска, не имеющих на момент обследования острых и хронических заболеваний.

Результаты. В группе подростков с жировым гепатозом выявлены более высокие средние показатели, чем в группе сравнения: концентрация С-реактивного белка (2,76 и 0,77 мг/мл соответственно; $p < 0,001$); суммарное перекисное окисление липидов (531,28 и 371,19 мкмоль/л соответственно; $p=0,027$); окружность талии (72,15 и 58,19 см соответственно; $p < 0,001$); концентрация мочевой кислоты (0,29 и 0,25 ммоль/л соответственно; $p < 0,001$); индекс НОМА (2,24 и 1,01 ЕД соответственно; $p < 0,001$); концентрации инсулина (11,92 и 5,90 мкМЕ/мл соответственно; $p < 0,001$), триглицеридов (0,91 и 0,69 ммоль/л соответственно; $p < 0,001$); холестерина липопротеинов низкой плотности (2,20 и 2,06 ммоль/л соответственно; $p=0,025$). Индекс массы тела был одинаковым в обеих группах (25,70 и 19,47 кг/м² соответственно, $p < 0,001$);

Заключение. Результаты исследования подтверждают, что патогенетические составляющие неалкогольной жировой болезни печени — инсулинорезистентность, сопровождающаяся гиперинсулинемией на фоне абдоминального ожирения; активация перекисного окисления липидов; а также атерогенная дислипидемия, гиперурикемия, хроническое воспаление — необходимо учитывать в подростковом возрасте при профилактике, диагностике и лечении неалкогольной жировой болезни печени.

Ключевые слова: метаболический синдром; неалкогольная жировая болезнь печени; жировой гепатоз; подростки; инсулинорезистентность; перекисное окисление липидов; дислипидемии.

Как цитировать:

Малявская С.И., Лебедев А.В., Кострова Г.Н. Гормонально-метаболические особенности пубертатного периода у подростков с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза (на примере г. Архангельска) // Экология человека. 2022. Т. 29, № 11. С. 807–815.

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109055>

DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109055>

Hormonal and metabolic features of puberty in adolescents with ultrasound signs of fatty hepatosis (on the example of Arkhangelsk)

Svetlana I. Malyavskaya, Andrey V. Lebedev, Galina N. Kostrova

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation

ABSTRACT

AIM: To establish the nature of hormonal and metabolic disorders and the relationship of atherogenic risk factors in puberty in adolescents with ultrasound signs of fatty hepatosis.

METHODS: A sample of 120 adolescents aged 12–17 years from Arkhangelsk having instrumental signs of fatty hepatosis were examined for indicators of peroxidation, chronic inflammation and insulin resistance. A group of 219 adolescents from Arkhangelsk who did not have acute and chronic diseases at the time of examination were used as a comparison group.

RESULTS: The results showed higher mean values of total C-reactive protein (2.76 mg/ml), lipid peroxidation (531.28 mmol/l), waist circumference (72.15 cm), body mass index (25.70 kg/m²), uric acid (0.29 mmol/l), HOMA index (2.24 IU), insulin (11.92 uIU/ml), triglycerides (0.91 mmol/l), and low-density lipoprotein cholesterol (2.20 mmol/l) in the group of adolescents with fatty hepatosis than in the comparison group (0.77 mg/ml, $p < 0.001$; 371.19 mmol/l, $p = 0.027$; 58.19 cm, $p < 0.001$; 25.70 kg/m², $p < 0.001$; 0.25 mmol/l, $p < 0.001$; 1.01 IU, $p < 0.001$; 5.90 uIU/ml, $p < 0.001$; 0.69 mmol/l, $p < 0.001$; 2.06 mmol/l, $p = 0.025$, respectively).

CONCLUSION: These results confirm that the pathogenetic components of non-alcoholic fatty liver disease (insulin resistance, accompanied by hyperinsulinemia against the background of abdominal fat deposition, activation of lipid peroxidation, atherogenic dyslipidemia, hyperuricemia, and chronic inflammation) should be considered in adolescence in the prevention, diagnosis, monitoring, and treatment of non-alcoholic fatty liver disease.

Keywords: metabolic syndrome; non-alcoholic fatty liver disease; fatty hepatosis; adolescents; insulin resistance; lipid peroxidation; dyslipidemia.

To cite this article:

Malyavskaya SI, Lebedev AV, Kostrova GN. Hormonal and metabolic features of puberty in adolescents with ultrasound signs of fatty hepatosis (on the example of Arkhangelsk). *Ekologiya cheloveka (Human Ecology)*. 2022;29(11):807–815. DOI: <https://doi.org/10.17816/humeco109055>

Received: 11.07.2022

Accepted: 31.10.2022

Published online: 07.12.2022

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) становится одним из самых распространённых заболеваний среди хронической патологии печени [1–3]. Описание заболевания печени (неалкогольного стеатогепатита, позднее названного «неалкогольная жировая болезнь печени»), у больных с сахарным диабетом 2-го типа (СД2), не склонных к употреблению алкоголя, было дано более трёх десятилетий назад. Согласно современным рекомендациям, НАЖБП включает комплекс заболеваний, варьирующих от жирового гепатоза с отсутствием признаков воспаления до неалкогольного стеатогепатита, гепатоцеллюлярной карциномы и цирроза печени [4, 5].

В настоящее время НАЖБП относится к наиболее распространённым хроническим заболеваниям печени в мире как у взрослых, так и у детей [1, 2, 6].

Распространённость НАЖБП варьирует в довольно широких пределах и зависит от методологии; так, гистологически подтверждённая НАЖБП встречается в 20–50% случаев, в ходе ультразвукового скрининга данная патология выявляется в 17–48% случаев, а у пациентов с СД2 — в 70–80% случаев [1, 3, 7].

Отмечена высокая частота встречаемости НАЖБП в детском и подростковом возрасте, при этом возраст, пол, индекс массы тела (ИМТ), окружность талии и уровень триглицеридов крови описываются как факторы, связанные с данным заболеванием [8–11].

Актуальность проблемы НАЖБП в целом обусловлена высокой распространённостью и участием в патогенезе сердечно-сосудистой патологии атерогенного характера [4, 5, 12]. Факторами риска развития этого заболевания служат атерогенные гормонально-метаболические нарушения: метаболический синдром, абдоминальный тип ожирения (с висцеральным жиротложением, наличие инсулинорезистентности (в том числе без сахарного диабета), дислипидемии [4, 5, 13, 14]. Необходимо учитывать, что начиная с ранних периодов онтогенеза пациенты с НАЖБП наряду с наличием традиционных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии (ожирение, СД2) могут иметь и «новые» факторы риска, модулирующие течение синдрома: увеличение толщины перикардиального жира, хроническое воспаление, эндотелиальную дисфункцию, утолщение комплекса интима-медиа, активацию процессов перекисного окисления, диастолическую дисфункцию, ремоделирование сердца и др. [8, 9, 15, 16].

Развитие указанных ключевых патогенетических звеньев атерогенеза и гормонально-метаболических нарушений у больных с НАЖБП позволяет считать данную патологию мультисистемным заболеванием, повышающим риск и являющимся одним из патогенетических факторов развития СД2, сердечно-сосудистой патологии, хронической болезни почек, остеопороза и гипогонадизма [5, 12, 17, 18]. Это позволяет относить НАЖБП к независимым

факторам риска сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом, и рассматривать как компонент метаболического синдрома [4, 5, 12].

Климатогеографические особенности Севера и физиологические особенности развития детей и подростков могут быть факторами, провоцирующими раннее развитие донозологических проявлений и формирование клинικο-метаболических нарушений [19, 20]. Некоторые исследования свидетельствуют о наличии адаптивных и дезадаптивных изменений в основных гомеостатических системах человека [19, 20]. У детей и подростков, подвергающихся комплексу негативных факторов региона, формируются отклонения в морфофункциональном состоянии отдельных звеньев эндокринной системы, что усугубляет патогенетическое влияние факторов риска НАЖБП и может проявляться широким спектром нарушений в гормональной системе [21, 22].

Пубертатный период как состояние, связанное с инсулинорезистентностью, иногда выступает триггером атерогенных изменений, способных существенно потенцировать процесс атерогенеза [11, 13, 23, 24]. С развитием инсулинорезистентности связано развитие (начиная с подросткового возраста) метаболических атерогенных нарушений, таких как эндотелиальная дисфункция, оксидативный стресс, хроническое бессимптомное системное воспаление низкой интенсивности и в том числе поражение печени — неалкогольный жировой гепатоз [15, 17, 25].

Таким образом, увеличение популяционной частоты НАЖБП ставит проблемы, для решения которых необходима информация об особенностях развития синдрома и факторах риска его формирования в детском и подростковом возрасте. Однако большой круг принципиальных вопросов, особенно в отношении ранних стадий формирования НАЖБП и сопутствующих метаболических и гормональных изменений, в том числе в период полового созревания, остаётся невыясненным. Затрудняют создание целостного представления об основных закономерностях развития НАЖБП недостаточно изученные патогенетические механизмы.

Цель исследования. Установить характер гормонально-метаболических нарушений и взаимосвязи атерогенных факторов риска в пубертатном периоде у подростков с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено одномоментное исследование подростков г. Архангельска ($n=120$) в возрасте 12–17 лет, имеющих инструментальные признаки жирового гепатоза.

Критерии включения в группу с жировым гепатозом: наличие инструментальных признаков жирового гепатоза при проведении ультразвуковой диагностики согласно Рекомендациям Научного общества гастроэнтерологов России и Российского научного медицинского общества

Таблица 1. Возрастной состав группы подростков с жировым гепатозом и группы сравнения, абс. число/%
Table 1. Age composition of the group of adolescents with fatty hepatosis and the comparison group, n/%

Группа Group	Возраст, лет Age, years						
	12	13	14	15	16	17	Все
С жировым гепатозом With fatty hepatosis	14/11,67	19/15,82	15/12,50	14/11,67	26/21,67	32/26,67	120/100
Сравнения Comparisons	32/14,61	37/16,90	31/14,16	28/12,78	41/18,72	50/22,83	219/100

терапевтов 2020 года [5]; наличие признаков полового созревания по J.M. Tanner (II–V стадии согласно классификации J.M. Tanner); наличие информированного согласия родителей подростков на участие в исследовании.

Группу сравнения составили 220 подростков г. Архангельска 12–17 лет, имеющих признаки полового созревания по шкале Таннера (J.M. Tanner) (II–V стадии согласно классификации Таннера) и не имеющих на момент обследования острых и хронических заболеваний, ожирения, генетических синдромов или жалоб на ухудшение состояния здоровья и инструментальных признаков жирового гепатоза при проведении ультразвуковой диагностики.

Протокол исследования одобрен Комитетом по этике Северного государственного медицинского университета (протокол № 01/02–16 от 03.02.2016).

Возрастной состав групп указан в табл. 1. Характеристика состава группы подростков с жировым гепатозом

Таблица 2. Характеристика состава группы подростков с жировым гепатозом и группы сравнения по полу, стадиям полового созревания по Таннеру и наличию ожирения или избыточной массы тела, абс. число/%
Table 2. Composition of the group of adolescents with fatty hepatosis and the comparison group by gender, stages of puberty according to Tanner, and the presence of obesity or overweight, n/%

Признак Indicator	Группа Group	
	с жировым гепатозом with fatty hepatosis	сравнения comparisons
Мальчики Boys	65/54,17	107/48,86
Девочки Girls	55/45,83	112/51,14
II и III стадии по Таннеру Tanner II and III stages	59/49,17	114/52,06
IV и V стадии по Таннеру Tanner IV and V stages	61/50,83	105/47,94
Ожирение Obesity	78/65,00	0
Избыточная масса тела Overweight	26/21,67	0

и группы сравнения по полу, стадиям полового созревания по Таннеру и наличию ожирения либо избыточной массы тела приведена в табл. 2.

Исследование проводили в весеннем сезоне. Забор крови осуществляли у всех обследуемых путём венопункции из локтевой вены в утренние часы (8–9 ч) после 12–14-часового голодания. Исследовали биохимические показатели сыворотки крови (липидный спектр — общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и триглицериды (ТГ), мочевую кислоту, глюкозу) с помощью реагентов фирмы DiaSys Diagnostic Systems (Германия) на автоматическом биохимическом анализаторе COBAS-MIRA-S (Hoffmann-La Roche, Швейцария). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) определяли расчётным методом по формуле W.T. Friedewald: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ТГ} / 2,2 + \text{ХС ЛПВП})$. Величину суммарного показателя перекисей (СПП) крови, концентрацию инсулина оценивали методом иммуноферментного анализа, концентрацию С-реактивного белка в сыворотке крови определяли высокочувствительным методом иммуноферментного анализа. Индекс НОМА как показатель инсулинорезистентности рассчитывали по формуле: $\text{Индекс НОМА} = \text{инсулин (мкМЕ/мл)} \times \text{глюкозу крови (ммоль/л)} / 22,5$.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ STATA, Epilnfo, EpiTable. Анализ нормальности распределения значений исследованных признаков выполнен при помощи критериев Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Поскольку распределение количественных данных значительно отличалось от нормального, анализ проводили с помощью непараметрических методов. Описательная статистика представлена в виде медианы (Me) и первого и третьего квартилей [Q1; Q3]. Для парных сравнений независимых групп использовали критерий Манна–Уитни. Для исследования связей между изучаемыми непараметрическими параметрами применяли коэффициент корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При обследовании подростков с инструментальными признаками жирового гепатоза выявляли факторы риска, способные как выступать в качестве «ударных»

Таблица 3. Показатели перекисного окисления липидов и инсулинорезистентности у подростков г. Архангельска: группы с жировым гепатозом и группы сравнения, Ме [Q1; Q3]

Table 3. Indicators of lipid peroxidation and insulin resistance in Arkhangelsk adolescents: groups with fatty hepatosis and comparison groups, Me [Q1; Q3]

Показатели Indicators	Группа с жировым гепатозом (n=120) Group with fatty hepatosis (n=120)	Группа сравнения (n=220) Comparison group (n=220)	p
Суммарный показатель перекисей, мкмоль/л Total indicator of peroxides, $\mu\text{mol/l}$	531,28 [350,23; 783,88]	371,19 [225,73; 531,57]	0,027
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	4,51 [4,25; 4,93]	4,40 [4,13; 4,78]	0,125
Индекс НОМА, ЕД HOMA index, units	2,24 [0,78; 3,70]	1,01 [0,49; 1,93]	<0,001
Инсулин, мкМЕ/мл Insulin, $\mu\text{IU/ml}$	11,92 [7,03; 19,61]	5,90 [2,78; 9,17]	<0,001
С-реактивный белок, мг/мл C-reactive protein, mg/ml	2,76 [1,90; 3,67]	0,77 [0,34; 2,03]	<0,001
Объём талии, см Waist, cm	72,15 [80,57; 93,25]	58,19 [54,15; 69,12]	<0,001
Индекс массы тела, кг/м ² Body mass index, kg/m ²	25,70 [21,78; 30,01]	19,47 [17,26; 22,78]	<0,001
Мочевая кислота, ммоль/л Uric acid, mmol/l	0,29 [0,24; 0,36]	0,25 [0,22; 0,31]	<0,001

при формировании поражения печени, так и быть возможными звеньями патогенеза и проявлениями («маркёрами») инициирования патологического процесса на ранних стадиях развития: дислипидемии, перекисное окисление липидов, нарушенная гликемия натощак, гиперинсулинемия, инсулинорезистентность.

Исследование показателей перекисного окисления липидов и инсулинорезистентности у подростков г. Архангельска с жировым гепатозом выявило высокие средние показатели СПП, индекса НОМА и инсулина, при этом средние уровни СПП, глюкозы, индекса НОМА, С-реактивного белка и инсулина в группе с жировым гепатозом были выше, чем у подростков в группе сравнения (табл. 3).

В группе подростков с жировым гепатозом отмечены более высокие значения показателей окружности талии и ИМТ, являющихся отражением высокой частоты встречаемости важнейшего патогенетического фактора инсулинорезистентности и жирового гепатоза — ожирения и избыточной массы тела с абдоминальным типом жирового отложения (см. табл. 3).

При изучении показателей липидного спектра в группе подростков с жировым гепатозом выявлены более высокие, чем в группе сравнения, средние уровни ТГ и ХС ЛПНП (табл. 4).

В ходе корреляционного анализа показателей метаболических нарушений в группе с жировым гепатозом

Таблица 4. Показатели липидного спектра у подростков г. Архангельска: группы с жировым гепатозом и группы сравнения, Ме [Q1; Q3]

Table 4. Lipid spectrum indices in Arkhangelsk adolescents: groups with fatty hepatosis and comparison groups, Me [Q1; Q3]

Показатели Indicators	Группа с жировым гепатозом (n=120) Group with fatty hepatosis (n=120)	Группа сравнения (n=220) Comparison group (n=220)	p
Триглицериды, ммоль/л Triglycerides, mmol/l	0,91 [0,68; 1,28]	0,69 [0,50; 0,91]	<0,001
Холестерин липопротеинов высокой плотности, ммоль/л High density lipoprotein cholesterol, mmol/l	1,39 [1,15; 1,73]	1,45 [1,23; 1,75]	0,317
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	4,94 [3,71; 5,53]	3,86 [3,27; 4,33]	0,252
Холестерин липопротеинов низкой плотности, ммоль/л Low density lipoprotein cholesterol, mmol/l	2,20 [1,60; 2,62]	2,06 [1,69; 2,40]	0,025

выявлена корреляция индекса НОМА с уровнем СПП ($r=0,53$; $p=0,026$), ТГ ($r=0,44$; $p=0,015$) и наличием дислипидемий ($r=0,31$; $p=0,034$).

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали более высокие значения показателей атерогенных клинико-метаболических нарушений у подростков с ультразвуковыми признаками жирового гепатоза. Это может быть обусловлено тем, что период полового созревания является временем интенсивного роста и сопровождается мощными преобразованиями функциональных систем, незрелостью и неустойчивостью механизмов регуляции, лабильностью обменных процессов, общей дезинтеграцией, повышенной чувствительностью к нарушениям реализации генетической программы развития и, таким образом, расценивается как один из критических для развития и проявления клинико-метаболических нарушений периодов детского возраста [21, 22]. Кроме того, в эти периоды организм проявляет парадоксальную реактивность на внешние воздействия, а реакции со стороны физиологических систем выходят за рамки оптимальных границ [23].

Гормонально-метаболические изменения (одно из важнейших — инсулинорезистентность и гиперинсулинемия), которые обнаруживаются в подростковом возрасте задолго до выявления нозологических форм, реализуемых в рамках метаболического синдрома, являются наиболее важным модифицируемым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, оказывают значительное влияние на онтогенез [11, 13, 15, 22, 24]. Это подтверждают более высокие средние показатели индекса НОМА и инсулина в группе подростков с жировым гепатозом.

В группе подростков с гепатозом отмечены более высокая частота ожирения, ИМТ, абдоминального жиротложения, средние показатели объёма талии и ИМТ. Данные факторы риска атерогенных нарушений могут являться патогенетическими при развитии жирового гепатоза [10, 13, 14, 18]. Выявленный факт согласуется с общепринятой концепцией о триггерной роли лежащих в основе нормального пубертатного периода физиологических процессов (увеличения массы тела, изменения гонадотропной секреции, фолликулярной атрезии, повышения синтеза соматотропного гормона, инсулиноподобных факторов роста, адrenaловых андрогенов и кортизола, становления взрослого типа резистентности к инсулину), которые служат факторами, способствующими гиперинсулинемии и инсулинорезистентности, и объясняет их значение в инициации метаболического синдрома (атерогенеза) [22, 23, 26].

Более высокие средние значения С-реактивного белка, суммарного перекисного окисления липидов, мочевой кислоты, ТГ, ХС ЛПНП в группе подростков с жировым гепатозом, чем в группе сравнения, могут быть связаны

с развитием нарушений липидного и пуринового обменов, процессов перекисного окисления, хронического воспаления. Данные выявленные нами атерогенные клинико-метаболические изменения у детей с жировым гепатозом в период полового созревания согласуются с результатами ряда научных исследований [13, 16, 18]. Они могут быть следствием активации патогенетических механизмов НАЖБП и структурно-функциональных изменений клеток печени [12, 17, 27].

Собственные исследования, проведённые ранее [28, 29], показали негативные тренды липидных нарушений и широкое распространение компонентов метаболического синдрома у детей и подростков Архангельска. Период полового созревания, по продолжительности занимающий около 10 лет (начинающийся в 7–8 и заканчивающийся в 17–18 лет), — наиболее важный этап для формирования функциональной активности всех систем. К периоду пубертатной активации гипоталамо-гипофизарно-адrenaло-гонадной оси относят в настоящее время формирование основных патогенетических звеньев и клиническую манифестацию метаболического синдрома, на современном этапе являющегося основной гормонально-метаболической проблемой [15, 26].

Формирование данной патологии усугубляется специфическими климатогеографическими особенностями Севера, которые обуславливают адаптивные и дезадаптивные изменения в основных гомеостатических системах человека [19, 20]. Репродуктивное здоровье при этом является результатом сочетанного влияния комплекса дестабилизирующих средовых факторов. В основе развития нарушения адаптации лежит истощение регуляторных гомеостатических механизмов — неустойчивость напряжения регуляторных процессов функционального обеспечения гомеостаза [20].

У детей и подростков, подвергающихся комплексу негативных факторов региона, могут развиваться отклонения в морфофункциональном состоянии отдельных звеньев эндокринной системы, проявляющиеся широким спектром метаболических нарушений. Своевременное выявление и коррекция гормонально-метаболических нарушений в пубертатный период будут способствовать профилактике прогрессирования атерогенных изменений и в конечном итоге — снижению сердечно-сосудистого риска.

Ограничения исследования. Положительными сторонами нашей работы являются представление исследования гормонально-метаболических нарушений и взаимосвязи атерогенных факторов риска в пубертатном периоде, а также новые региональные данные (на примере г. Архангельска). Недостатками можно считать небольшое количество обследованных в группе с жировым гепатозом и проведение исследования в одном сезоне года. Однократное исследование на малой выборке не даёт возможности оценить сезонные колебания отдельных показателей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования подтверждают, что в подростковом возрасте при профилактике, диагностике и лечении неалкогольной жировой болезни печени необходимо учитывать её патогенетические составляющие: инсулинорезистентность, сопровождающуюся гиперинсулинемией на фоне абдоминального ожирения; активацию перекисного окисления липидов; атерогенную дислипидемию, гиперурикемию, хроническое воспаление. Показана важность своевременного выявления и коррекции гормонально-метаболических нарушений у детей с жировым гепатозом в пубертатном периоде для профилактики прогрессирования атерогенных изменений с целью снижения кардиоваскулярного риска.

Выявление особенностей атерогенных факторов на ранних стадиях формирования атеросклеротических сосудистых изменений способствует более глубокому пониманию механизмов формирования и взаимосвязи проатерогенных процессов в онтогенезе и создаёт основу для разработки мер по улучшению их прогнозирования и профилактики, а также способов разграничения физиологических и патологических изменений. Полученные результаты представляют интерес для специалистов, занимающихся проблемами физиологии, детской профилактической и клинической медицины; могут быть применены в педиатрической практике для своевременного выявления и профилактики атерогенных нарушений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Younossi Z., Anstee Q.M., Marietti M., et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018. Vol. 15, N 1. P. 11–20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109
2. Estes C., Razavi H., Loomba R., et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease // *Hepatology*. 2018. Vol. 67, N 1. P. 123–133. doi: 10.1002/hep.29466
3. Allen A.M., Therneau T.M., Larson J.J., et al. Nonalcoholic fatty liver disease incidence and impact on metabolic burden and death: a 20 year-community study // *Hepatology*. 2018. Vol. 67, N 5. P. 1726–1736. doi: 10.1002/hep.29546
4. Duell P.B., Welty F.K., Miller M., et al. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association // *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022. Vol. 42, N 6. P. e168–e185. doi: 10.1161/ATV.000000000000153
5. Лазебник Л.Б., Голованова Е.В., Туркина С.В., и др. Неалкогольная жировая болезнь печени у взрослых: клиника, диагностика, лечение. Рекомендации для терапевтов, третья версия // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2021. №1. С. 4–52. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
6. Chalasani N., Younossi Z., Lavine J.E., et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association // *Hepatology*. 2012. Vol. 55, N 6. P. 2005–2023. doi: 10.1002/hep.25762
7. Anstee Q.M., Targher G., Day C.P. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis // *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013. Vol. 10. P. 330–344. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41
8. Hosseini S.-M., Mousavi S., Poursafa P., Kelishadi R. Risk score model for predicting sonographic non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents // *Iran J Pediatr*. 2011. Vol. 21, N 2. P. 181–187.
9. Fu Ch.-Ch., Chen M.-Ch., Li Y.-M., et al. The risk factors for ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease among adolescents // *Ann Acad Med Singap*. 2009. Vol. 38, N 1. P. 15–17.
10. Неалкогольная болезнь печени в детском возрасте / под ред. В.П. Новиковой, Е.И. Алешиной, М.М. Гуровой. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2016. 176 с.
11. Kahen T., Schwimmer J., Lavine J., et al. Population prevalence of pediatric fatty liver disease // *Gastroenterol*. 2004. Vol. 126. P. A753–A754.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ / ADDITIONAL INFORMATION

Вклад авторов: С.И. Малявская — разработка дизайна исследования, организация и проведение исследования, анализ и интерпретация данных, написание текста рукописи; А.В. Лебедев, Г.Н. Кострова — организация и проведение исследования, получение данных, их анализ и интерпретация, написание текста рукописи. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией).

Authors' contribution: S.I. Malyavskaya designed the study, performed experiments, analyzed data, wrote the manuscript with input from all authors; A.V. Lebedev, G.N. Kostrova performed experiments, analyzed data, wrote and edited the manuscript. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Финансирование. Исследование проведено при финансовой поддержке Северного государственного медицинского университета (Архангельск).

Funding sources. The study was carried out with the financial support of the Northern State Medical University (Arkhangelsk).

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией данной статьи.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

12. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., и др. Клинические рекомендации по диагностике и лечению неалкогольной жировой болезни печени Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2016. Т. 26, № 2. С. 24–42.
13. Schwimmer J.B., Deutsch R., Rauch J.B., et al. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease // *J Pediatr*. 2003. Vol. 143, N 4. P. 500–505. doi: 10.1067/S0022-3476(03)00325-1
14. Синицын П.А., Щербакова М.Ю., Ларионова В.И., Петрайкина Е.Е. Метаболический синдром у детей // *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2008. Т. 87, № 5. С. 116–119.
15. Vos M.B., Abrams S.H., Barlow S.E., et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the diagnosis and treatment of nonalcoholic fatty liver disease in children: recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017. Vol. 64, N 2. P. 319–334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482
16. Новикова В.П., Алешина Е.И., Леонова И.А., и др. Клинико-иммунологические и метаболические особенности детей с морбидным ожирением // *Вопросы детской диетологии*. 2017. Т. 15, № 1. С. 61–62.
17. Buzzetti E., Pinzani M., Tsochatzis E.A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) // *Metabolism*. 2016. Vol. 65, N 8. P. 1038–1048. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012
18. Аверьянов А.П. Ожирение у детей и подростков: клинико-метаболические особенности, лечение, прогноз и профилактика осложнений : дис. ... докт. мед. наук. Саратов, 2009. Режим доступа: <https://www.dissercat.com/content/ozhirenie-u-detei-i-podrostkov-kliniko-metabolicheskie-osobennosti-lechenie-prognoz-i-profil/read>
19. Кривощёков С.Г. Психофизиологические механизмы адаптации и дезадаптации на Севере. В кн.: *Материалы 13 Международного Конгресса по приполярной медицине*; 2006 Июнь 12–16; Новосибирск, 2022. С. 6.
20. Совершаева С.Л., Данилова Р.И., Дегтева Г.Н., Будяк В.П. Адаптация человека в высоких широтах // *Морской медицинский журнал*. 1996. № 4. С. 15–17.
21. Баранов А.А., Кучма В.Р., Скоблина Н.А., и др. Основные закономерности морфофункционального развития детей и подростков в современных условиях // *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2012. Т. 67, № 12. С. 35–40. doi: 10.15690/vramn.v67i12.479
22. Безруких М.М., Сонькин В.Д., Фарбер Д.А. *Возрастная физиология (физиология развития ребенка)*. Москва : Академия, 2002. 416 с.
23. Гуркин Ю.А. *Гинекология подростков*. Санкт-Петербург : ИКФ «Фолиант», 2000. 574 с.
24. Patton H.M., Sirlin C., Behling C., et al. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research // *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006. Vol. 43, N 4. P. 413–427. doi: 10.1097/01.mpg.0000239995.58388.56
25. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease // *J Hepatol*. 2016. Vol. 64, N 6. P. 1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
26. Смирнов В.В., Накула А.А. Ожирение в детском и пубертатном периоде: этиопатогенез, осложнения, лечение // *Лечащий врач*. 2015. № 10. С. 61.
27. Буверов О.А. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002. Т. 12, № 4. С. 21–22.
28. Малявская С.И., Лебедев А.В. Особенности дислипидемий у детей и подростков г. Архангельска // *Лечение и профилактика*. 2014. № 1. С. 36–41.
29. Малявская С.И., Лебедев А.В. Актуальность выявления метаболических фенотипов ожирения в детском и подростковом возрасте // *Альманах клинической медицины*. 2015. № 42. С. 38–45. doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-38-45

REFERENCES

1. Younossi Z, Anstee QM, Marietti M, et al. Global burden of NAFLD and NASH: trends, predictions, risk factors and prevention. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018;15(1):11–20. doi: 10.1038/nrgastro.2017.109
2. Estes C, Razavi H, Loomba R, et al. Modeling the epidemic of nonalcoholic fatty liver disease demonstrates an exponential increase in burden of disease. *Hepatology*. 2018;67(1):123–133. doi: 10.1002/hep.29466
3. Allen AM, Therneau TM, Larson JJ, et al. Nonalcoholic fatty liver disease incidence and impact on metabolic burden and death: a 20 year-community study. *Hepatology*. 2018;67(5):1726–1736. doi: 10.1002/hep.29546
4. Duell PB, Welty FK, Miller M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease and cardiovascular risk: a scientific statement from the American heart association. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2022;42(6):e168–e185. doi: 10.1161/ATV.0000000000000153
5. Lazebnik LB, Golovanova EV, Turkina SV, et al. Non-alcoholic fatty liver disease in adults: clinic, diagnosis, treatment. Recommendations for therapists, the third version. *Experimental and clinical gastroenterology journal*. 2021;1(1):4–52. (In Russ). doi: 10.31146/1682-8658-ecg-185-1-4-52
6. Chalasani N, Younossi Z, Lavine JE, et al. The diagnosis and management of non-alcoholic fatty liver disease: practice Guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases, American College of Gastroenterology, and the American Gastroenterological Association. *Hepatology*. 2012;55(6):2005–2023. doi: 10.1002/hep.25762
7. Anstee QM, Targher G, Day CP. Progression of NAFLD to diabetes mellitus, cardiovascular disease or cirrhosis. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:330–344. doi: 10.1038/nrgastro.2013.41
8. Hosseini S-M, Mousavi S, Poursafa P, Kelishadi R. Risk score model for predicting sonographic non-alcoholic fatty liver disease in children and adolescents. *Iran J Pediatr*. 2011;21(2):181–187.

9. Fu Ch-Ch, Chen M-Ch, Li Y-M, et al. The risk factors for ultrasound-diagnosed non-alcoholic fatty liver disease among adolescents. *Ann Acad Med Singapore*. 2009;38(1):15–17.
10. Novikova VP, Aleshina EI, Gurova MM, editors. *Nealkogol'naja bolezni' pecheni v detskom vozraste*. Moscow: GJeOTAR-Media, 2016. 176 p. (In Russ).
11. Kahen T, Schwimmer J, Lavine J, et al. Population prevalence of pediatric fatty liver disease. *Gastroenterol*. 2004;126:A753–A754.
12. Ivashkin VT, Mayevskaya MV, Pavlov ChS, et al. Diagnostics and treatment of non-alcoholic fatty liver disease: Clinical Guidelines of the Russian Scientific Liver Society and the Russian Gastroenterological Association. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016;26(2):24–42. (In Russ).
13. Schwimmer JB, Deutsch R, Rauch JB, et al. Obesity, insulin resistance, and other clinicopathological correlates of pediatric nonalcoholic fatty liver disease. *J Pediatr*. 2003;143(4):500–505. doi: 10.1067/S0022-3476(03)00325-1
14. Sinitsin PA, Sherbakova MYu, Larionova VI, Petryaikina EE. Metabolic syndrome in children. *Pediatrics. Journal named after G.N. Speransky*. 2008;87(5):116–119. (In Russ).
15. Vos MB, Abrams SH, Barlow SE, et al. NASPGHAN Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Nonalcoholic Fatty Liver Disease in Children: recommendations from the Expert Committee on NAFLD (ECON) and the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(2):319–334. doi: 10.1097/MPG.0000000000001482
16. Novikova VP, Aleshina EI, Leonova IA, et al. Kliniko-immunologicheskie i metabolicheskie osobennosti detej s morbidnym ozhireniem. *Voprosy detskoj dietologii*. 2017;15(1):61–62. (In Russ).
17. Buzzetti E, Pinzani M, Tsochatzis EA. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD). *Metabolism*. 2016;65(8):1038–1048. doi: 10.1016/j.metabol.2015.12.012
18. Aver'janov AP. *Ozhirenie u detej i podrostkov: kliniko-metabolicheskie osobennosti, lechenie, prognoz i profilaktika oslozhnenij* [dissertation]. Saratov; 2009. Available from: <https://www.dissertacat.com/content/ozhirenie-u-detey-i-podrostkov-kliniko-metabolicheskie-osobennosti-lechenie-prognoz-i-profil/read> (In Russ).
19. Krivoshejnikov SG. Psihofiziologicheskie mehanizmy adaptacii i dezadaptacii na Severe. In: *Materialy 13 Mezhdunarodnogo Kongressa po pripoljarnoj medicine*. 2006 Jun 12–16; Novosibirsk; 2022. P. 6. (In Russ).
20. Sovershaeva SL, Danilova RI, Degteva GN, Budjak VP. Adaptacija cheloveka v vysokih shirotah. *Morskij medicinskij zhurnal*. 1996;(4):15–17. (In Russ).
21. Baranov AA, Kuchma VR, Skoblina NA, et al. The main mechanisms of morphofunctional development of children and adolescents in modern conditions. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences*. 2012;67(12):35–40. (In Russ). doi: 10.15690/vramn.v67i12.479
22. Bezrukih MM, Son'kin VD, Farber DA. *Vozrastnaja fiziologija (fiziologija razvitiya rebenka)*. Moscow: Akademija; 2002. 416 p. (In Russ).
23. Gurkin JuA. *Ginekologija podrostkov*. Saint-Petersburg: IKF «Foliant»; 2000. 574 p. (In Russ).
24. Patton HM, Sirlin S, Behling C, et al. Pediatric nonalcoholic fatty liver disease: a critical appraisal of current data and implications for future research. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;43(4):413–427. doi: 10.1097/01.mpg.00000239995.58388.56
25. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol*. 2016;64(6):1388–1402. doi: 10.1016/j.jhep.2015.11.004
26. Smirnov VV, Nakula AA. Ozhirenie v detskom i pubertatnom periode: jetiopatogenez, oslozhneniya, lechenie. *Lechashhij vrach*. 2015;(10):61. (In Russ).
27. Bueverov OA. Oxidative stress and its role in liver damage. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2002;12(4):21–22. (In Russ).
28. Malyavskaya SI, Lebedev AV. The characteristics of dyslipidemia in children and adolescents of the city of Arkhangelsk. *Disease Treatment and Prevention*. 2014;1:36–41. (In Russ).
29. Malyavskaya SI, Lebedev AV. The relevance of metabolic phenotypes of obesity in childhood and adolescence. *Almanac of Clinical Medicine*. 2015;(42):38–45. (In Russ). doi: 10.18786/2072-0505-2015-42-38-45

ОБ АВТОРАХ

***Малаявская Светлана Ивановна**, д.м.н., профессор;
адрес: Россия, 163069, Архангельск, проспект Троицкий, 51;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2521-0824>;
eLibrary SPIN: 6257-4400;
e-mail: malyavskaya@yandex.ru

Лебедев Андрей Викторович, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1865-6748>;
eLibrary SPIN: 5656-7983;
e-mail: andruleb@yandex.ru

Кострова Галина Николаевна, к.м.н., доцент;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3132-6439>;
eLibrary SPIN: 9757-7975;
e-mail: kostrovagn@yandex.ru

*Автор, ответственный за переписку / Corresponding author

AUTHORS INFO

***Svetlana I. Malyavskaya**, MD, Dr. Sci. (Med.), professor;
address: 51 Troickij avenue, 163069, Arhangel'sk, Russia;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2521-0824>;
eLibrary SPIN: 6257-4400;
e-mail: malyavskaya@yandex.ru

Andrey V. Lebedev, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1865-6748>;
eLibrary SPIN: 5656-7983;
e-mail: andruleb@yandex.ru

Galina N. Kostrova, MD, Cand. Sci. (Med.), associate professor;
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3132-6439>;
eLibrary SPIN: 9757-7975;
e-mail: kostrovagn@yandex.ru