Токсикологический вестник №4 (115)

Дударев А. А., Мизернюк В. Н., Никанов А. Н. Стойкие органические загрязнители (СОЗ) и сахарный диабет среди коренного и пришлого населения Кольской Лапландии// ж. Токсикологический вестник. 2012. № 4. С. 7—13

Zulkarneyev R.Kh.[1],
epublic of Bashkortostan

The prevalence of acute poisonings in the Bashkortostan Republic decreased from 158.6 to 133.6 cases per 100 hundred of population over 2007-2010. In the etiological structure alcohol (52,0%) and medicinal preparations (27.4%) prevailed. CO and narcotics made 4.6% and 3.3% correspondingly The mortality caused by all kinds of acute poisonings in the Republic of Bashkortostan amounted to 17.8 per 100 hundred of population. The poisoning mortality structure consisted of 36.1% by alcohol, 22.8% by narcotic drugs and 19.3% by carbon monoxide. A national state program is recommended to prevent social and economic losses from acute poisonings.

Материал поступил в редакцию 14.07.2011 года

УДК 616.43 : 314.1 : 547.1

Стойкие органические загрязнители (СОЗ) и сахарный диабет среди коренного и пришлого населения Кольской Лапландии

Дударев А.А.[1],
Мизернюк В.Н.[2],
Никанов А.Н.[3]

[1]ФГУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Санкт-Петербург
[2] Минздравсоцразвития Мурманской области, г. Мурманск
[3] Научно-иследовательская лаборатория ФГУН «СЗНЦ гигиены и общественного здоровья» Роспотребнадзора, г. Кировск Мурманской области

В Кольской Лапландии проведена сравнительная оценка распространенности сахарного диабета 1 и 2 типов (и факторов риска диабета) среди коренного и пришлого населения, оценены уровни экспозиции к стойким органическим загрязнителям (СОЗ) и ассоциации диабетического статуса с уровнями экспозиции к СОЗ коренных жителей. Показано, что по критериям предрасположенности к развитию сахарного диабета коренные жители отдаленных сел демонстрируют минимальные уровни риска. Установлено, что ожирение, повышенный сахар крови и собственно наличие диабета 2 типа ассоциированы с более высокими концентрациями СОЗ в крови обследованных, при этом статистически значимой связи выявлено не было.

Ключевые слова: *диабет, ожирение, глюкоза крови, стойкие органические загрязнители, СОЗ, ПХБ, ДДТ, Север, коренные народности, саами, Кольская Лапландия*

Введение. Усиливающееся внимание к метаболическому синдрому, ассоциированному с генетическими и средовыми детерминантами, обусловлено тем, что он предшествует возникновению сахарного диабета 2 типа, а также прогрессии атеросклероза и сердечно-сосудистой патологии. Метаболический синдром характеризуется общей резистентностью углеводного и жирового метаболизма к действию инсулина, абдоминальным ожирением, дислипидемией и гипертензией [22]. Не исключается участие экспозиции к стойким органическим загрязнителям (СОЗ) в развитии метаболического синдрома посредством механизмов эндокринных нарушений, связанных с общим метаболизмом [9, 10, 19]. Поступательно нарастает число публикаций, демонстрирующих ассоциацию экспозиции к СОЗ с повышенным риском развития диабета. Первые наблюдения зависимости повышенной частоты непереносимости глюкозы и/или диабета 2 типа от экспозиции к диоксинам были сделаны при изучении

итальянской когорты в Севезо [16], ветеранов вьетнамской войны [11] и рабочих химических производств в США [5]. В более поздних работах аналогичные ассоциации отмечены в популяциях, экспонированных к СОЗ в непроизводственных условиях, даже при незначительных уровнях экспозиции. Фоновая экспозиция к полихлорированным бифенилам (ПХБ) была сопряжена с повышенной частотой диабета в случайной выборке населения США [13] и в когорте беременных женщин [14]. Похожие зависимости замечены в популяциях, экспонированных к ПХБ через пищевые цепи (при употреблении загрязненной рыбы) в Швеции [18] и Мичигане [21]. Дальнейшее подтверждение позитивной ассоциации диабетического статуса с уровнями экспозиции к СОЗ (в т.ч. к метаболитам дихлородифенилтрихлорэтана - ДДТ), продемонстрировано в более поздних работах [6; 7; 17; 20].

Диабет среди коренных жителей арктических стран. Ранние исследования 1950-70х годов описывают сахарный диабет, как редкое явление среди инуитов полярных регионов. Однако результаты недавних исследований диабета среди инуитов Аляски [2; 15], севера Канады [4] и Гренландии [12] свидетельствуют о значительном росте сахарного диабета и высокой распространенности основных факторов диабетического риска – ожирения и курения. Авторы связывают повышение уровня диабета с изменениями в привычках питания – снижением потребления традиционных продуктов и ростом потребления привозных продуктов, содержащих рафинированные углеводы и насыщенные жирные кислоты. На начало 2000-х годов в Гренландии уровень заболеваемости диабета среди инуитов был на 25% выше, чем в среднем по Дании, при этом 70% диабета было выявлено впервые [12]. Особенно настораживает факт стремительно нарастающей распространенности ожирения, особенно среди женщин-инуиток [8], большинство диабетиков в этом исследовании страдали ожирением (65%) и еще 23% имели избыточный вес.

Задачи исследования состояли в сравнительной оценке распространенности сахарного диабета 1 и 2 типов (и факторов риска диабета) среди коренного и пришлого населения Ловозерского района Мурманской области (Кольская Лапландия), оценке уровней экспозиции к СОЗ, и изучении ассоциации диабетического статуса с уровнями экспозиции к СОЗ коренных жителей.

Материалы и методы исследования. В 2006 году проект Секретариата Баренцева Региона «Выявление скрытого течения сахарного диабета в Ловозерском районе Мурманской области», в ходе которого был проведен массовый скрининг населения, позволил оценить ситуацию по диабету в районе. Отбор крови для анализа уровня глюкозы и анкетирование на предмет выявления факторов диабетического риска проводились в 2006 году Ловозерской центральной районной больницей в 5 населенных пунктах (Ловозеро, Ревда, Краснощелье, Каневка, Сосновка); участвовали жители старше 18 лет обоих полов всех национальностей и этносов. Анкетирование проводилось медицинскими работниками в медицинских учреждениях населенных пунктов, а также путем подворных обходов. По результатам анкетирования в группу риска заболеть диабетом второго типа были отнесены лица, близкие родственники которых больны диабетом (1 или 2 типа), лица с повышенным артериальным давлением, с избыточным весом, со значительной величиной окружности талии, с низкой физической нагрузкой (ведущие малоподвижный образ жизни), неправильно питающиеся (редко употребляющие в пищу овощи и фрукты), часто употребляющие алкоголь и часто курящие. Анализы крови на глюкозу производились при помощи глюкометров на дому или в лаборатории поликлиник с. Ловозеро и п. Ревда. Использовались глюкометры и тест-полоски производства «One Touch Ultra» и «Smart Scan», перфораторы Эрмед. Если содержание глюкозы в крови оказывалось в пределах нормы (до 5,5 ммоль/л), повторное обследование не проводилось. В тех случаях, когда у пациентов выявлялся повышенный уровень глюкозы в крови, анализ повторяли на следующий день. Если снова фиксировалось превышение, пациент направлялся для углубленного обследования в Ловозерскую поликлинику, а затем к врачу-эндокринологу Мурманской областной консультативной поликлиники. Результаты обследований анализировались в разбивке по этническому признаку – саами, коми, ненцы, прочие (включая русских). Всего было обследовано 4359 человек, из них 2736 сельского и 1623 городского населения, в т.ч. саами - 694, коми – 910, ненцев – 80 человек.

В 2001-2003 годах в ходе реализации GEF/AMAP проекта «Стойкие токсичные вещества, безопасность питания и коренные народы Российской Арктики» были получены данные о концентрации СОЗ в крови аборигенов, в т.ч. Кольской Лапландии [1; 3]. Впоследствии появилась возможность состыковать результаты обоих проектов, имея в распоряжении персональные данные обследуемых о содержании в крови как СОЗ, так и глюкозы, а также данные анкетирования.

Отбор проб крови на анализ содержания СОЗ (ПХБ, гексахлорбензол - ГХБ, гексахлорциклогексан - ГХЦГ, ДДТ и его метаболи-

Токсикологический вестник №4 (115)

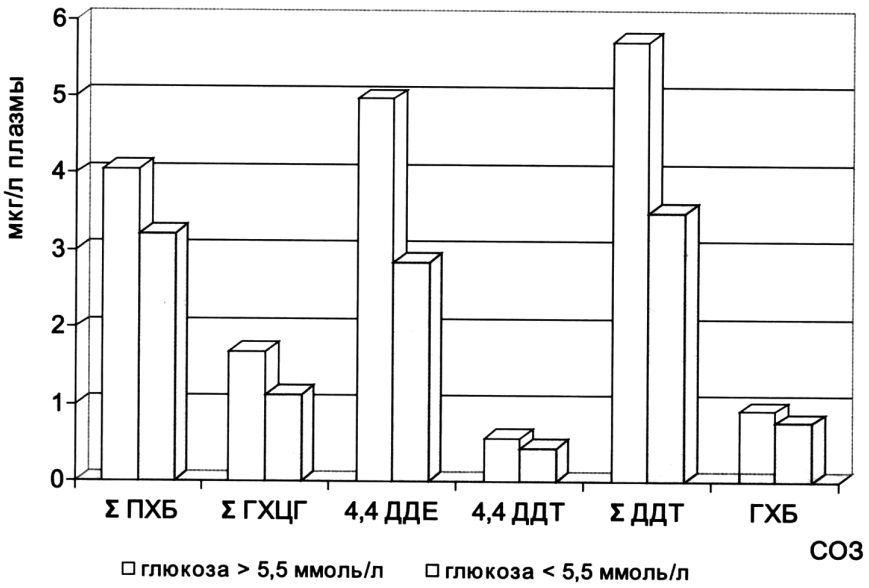

Рис. Среднегеометрические значения концентраций СОЗ в крови коренных жителей с. Ловозеро в связи с содержанием глюкозы в крови, мкг/л плазмы крови

Пояснения:

СОЗ - стойкие органические загрязнители

Σ - сумма

ПХБ - полихлорированные бифенилы

ГХЦГ - гексахлорциклогексан

4.4ДДЕ - дихлородифенилдихлороэтилен

ДДТ - дихлородифенилтрихлорэтан

ГХБ - гексахлорбензол

ОСЬ АБСЦИСС – обозначение СОЗ для лиц с содержанием глюкозы в крови > или < 5,5 ммоль/л;

ОСЬ ОРДИНАТ – содержание СОЗ в плазме крови, мкг/л плазмы.

ты) проводился в 2001-2003 годах у лиц коренных национальностей старше 18 лет (саамы, ненцы, коми), постоянно проживающих в селах Ловозеро (51 проба) и Краснощелье (32 пробы). Для отбора крови использовались специальные сертифицированные изделия без примесей хлорорганики. Отбор крови производился из локтевой вены с помощью вакутайнеров Becton Dickinson (США), дальнейшая обработка – с использованием пипеток Sarstedt (Германия) и виал Supelco (США). Отделение плазмы крови осуществлялось центрифугированием 3000 об/мин, транспортировка замороженных образцов производилась в специальных термоконтейнерах, исключающих их размораживание. Химический анализ СОЗ в пробах крови производился в лабораториях России, Норвегии и Канады, имеющих сертификат международной аккредитации. Количественный анализ хлорорганических соединений проводился методом газовой хроматографии с регистрацией детектором по захвату электронов (ECD).

В результате «стыковки» результатов двух проектов, 74 коренных жителя сел Ловозеро и Краснощелье из числа обследованных на СОЗ (из 83), были также обследованы на предмет диабета. Была создана база данных, содержащая подробную анкетную информацию о каждом обследованном, включая персональные концентрации СОЗ и уровни глюкозы в крови. Статистическая обработка полученных результатов проведена с использованием общепринятых методов вариационной статистики; различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Расчеты производились на персональном компьютере с применением программы EXCEL 2003.

Результаты и обсуждение. По результатам анкетирования при сопоставлении числа лиц, отнесенных к группам риска по диабету, следует отметить значительную долю таковых среди некоренного населения - больше трети обследованных и 41% женщин. Среди коренных этносов уровень риска существенно ниже (в 3-7 раз): саами и ненцы – 3-6%, коми 8-14%. Процент женщин, отнесенных к группам риска, во всех категориях выше, чем мужчин. В с. Ловозеро полностью повторяется паттерн, полученный для Ловозерского района в целом, при этом группы риска во всех категориях населения меньше по объемам; ничтожно низок процент мужчин-саами, отнесенных к группе риска. В с. Краснощелье ни один мужчина из числа коренных этносов не был включен в группу риска, но следует отметить выраженный процент отнесенных к данной группе (12,5%) женщин–ненцев.

При анализе содержания глюкозы в крови, необходимо отметить:

- в целом во всех категориях процент выявленных случаев повышенного сахара в крови относительно невысок – в пределах 3-4%, за исключением некоренных женщин с. Краснощелье (6,8%);
- среди коренных этносов - более высокий уровень у женщин в сравнении с мужчинами;
- среди некоренных жителей - более высокий уровень у мужчин в сравнении с женщинами;
- отсутствие повышенных концентраций сахара в крови у ненцев;
- низкий показатель сахара в крови среди саамов – до 1,7% в районе и с. Ловозеро; отсутствие выявленных случаев среди саамов с. Краснощелье;
- отсутствие превышения сахара в крови у мужчин с. Краснощелье ни в одной категории населения;
- не обнаружено ни одного случая превышения сахара в крови жителей сел Сосновка и Каневка.

Таблица 1

Содержание СОЗ в крови обследованных жителей с. Ловозеро в связи с наличием ожирения

	Σ ПХБ	Σ ГХЦГ	4,4ДДЕ	4,4ДДТ	Σ ДДТ	ГХБ
ожирение						
n	22	22	22	22	22	22
ср. геом.	2,81	1,07	2,98	0,44	3,82	0,68
мин	0,42	0,24	0,30	0,12	0,48	0,20
макс	8,10	3,62	22,76	2,63	23,28	1,74
ср. ариф.	3,46	1,36	5,62	0,61	6,37	0,81
ст. откл.	2,01	0,97	5,93	0,56	6,20	0,45
нормальный вес						
n	26	26	26	26	26	26
ср. геом.	2,90	0,81	2,11	0,40	2,78	0,54
мин	0,41	0,15	0,08	0,12	0,25	0,05
макс	11,69	3,10	16,76	1,87	19,02	1,27
ср. ариф.	3,55	1,05	3,46	0,51	4,07	0,67
ст. откл.	2,34	0,76	3,76	0,42	4,16	0,37
p-value	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Пояснения:
СОЗ - стойкие органические загрязнители
Σ - сумма
ПХБ - полихлорированные бифенилы
ГХЦГ - гексахлорциклогексан
4.4ДДЕ - дихлородифенилдихлороэтилен
ДДТ - дихлородифенилтрихлорэтан
ГХБ - гексахлорбензол
n – число
ср. геом. – среднее геометрическое
мин - минимум
макс - максимум
ср. ариф. – среднее арифметическое
ст. откл. – стандартное отклонение
p-value - достоверность различий

Характеризуя диспансерный учет по диабету, отметим, что процент лиц, поставленных на учет в районе низок – не превышает 0,4%; среди некоренных жителей процент выше, чем среди коренных жителей; саамы и ненцы не состоят на учете; среди коми нет поставленных на учет мужчин; в с. Ловозеро процент поставленных на учет некоренных женщин выше, чем некоренных мужчин в 3 раза; в селах Краснощелье, Сосновка и Каневка никто не поставлен на учет.

Таким образом, на основании проведенного анкетирования установлено, что риску развития сахарного диабета второго типа подвержены в основном некоренные жители; среди коренных народов Севера, проживающих в Кольской Лапландии, уровень риска существенно ниже (в 3-7 раз); наибольший риск развития диабета выявлен у коми (среди коренных). Повышенное содержание сахара в крови выявлено в небольшом проценте случаев во всех категориях населения (у ненцев не обнаружено) крупных поселков (Ловозеро и Ревда). Уровни сахара в крови саамов отдаленных поселков (Краснощелье, Сосновка и Каневка) не превышают нормы. Среди коренных этносов, проживающих в отдаленных поселках, только у коми зарегистрированы повышенные уровни сахара в крови. На диспансерный учет в отдаленных поселках никто не поставлен.

По всем критериям предрасположенности к развитию сахарного диабета (критерии, оцененные в ходе опроса, концентрации сахара в крови, диспансерный учет) коренные жители отдаленных сел (Краснощелье, Каневка, Сосновка) демонстрируют минимальные уровни

Таблица 2

Содержание СОЗ в крови обследованных жителей с. Ловозеро в связи с содержанием глюкозы в крови

	Σ ПХБ	Σ ГХЦГ	4,4ДДЕ	4,4ДДТ	Σ ДДТ	ГХБ
глюкоза крови > 5,5 ммоль/л						
n	5	5	5	5	5	5
ср. геом.	4,06	1,68	4,97	0,56	5,72	0,92
мин	2,95	0,70	0,94	0,18	1,17	0,59
макс	5,95	3,59	16,76	1,87	19,02	1,74
ср. ариф.	4,17	1,91	8,15	0,82	9,12	1,00
ст. откл.	1,09	1,05	7,40	0,75	8,22	0,46
глюкоза крови < 5,5 ммоль/л						
n	23	23	23	23	23	23
ср. геом.	3,22	1,12	2,85	0,43	3,49	0,77
мин	0,68	0,29	0,30	0,12	0,48	0,16
макс	11,69	3,62	12,87	2,63	14,53	1,70
ср. ариф.	4,00	1,42	4,57	0,59	5,27	0,89
ст. откл.	2,60	0,96	4,10	0,57	4,53	0,40
p-value	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

Пояснения:
СОЗ - стойкие органические загрязнители
Σ - сумма
ПХБ - полихлорированные бифенилы
ГХЦГ - гексахлорциклогексан
4.4ДДЕ - дихлородифенилдихлороэтилен
ДДТ - дихлородифенилтрихлорэтан
ГХБ - гексахлорбензол
n – число
ср. геом. – среднее геометрическое
мин - минимум
макс - максимум
ср. ариф. – среднее арифметическое
ст. откл. – стандартное отклонение
p-value - достоверность различий

риска, по видимому, за счет сохранения традиционных способов ведения хозяйства, «здорового» физически активного образа жизни, потребления «натуральных» продуктов питания, минимизации использования в рационе продуктов с высоким содержанием сахара. Среди саами отдаленных сел не было выявлено наличия признаков скрытого течения диабета.

В ходе проведенных в районе исследований было выявлено и поставлено на учет 11 новых случаев диабета, требующих медикаментозной коррекции - 6 человек из с. Ловозеро (из них 2 коренных) и 5 некоренных жителей п. Ревда, заболевание у которых протекало скрыто. Выявленные больные проконсультированы эндокринологом, поставлены на диспансерный учет, им назначено бесплатное медикаментозное лечение, рекомендована специальная диета. На 1 июля 2006 в Ловозерском районе на учете по диабету состояло всего 20 коренных жителей, из них 6 саами, 13 коми и 1 ненец.

Изучение ассоциации диабетического статуса с уровнями экспозиции к СОЗ коренных жителей. Среди жителей двух сел, для которых имелись персональные данные по содержанию в крови СОЗ, выявлено 27 человек с ожирением 1-3 степени и 47 человек с нормальным весом (всего 74 человека). Учитывая, что в с. Краснощелье не было выявлено ни одного случая повышенного сахара в крови и всего лишь 5 человек имели повышенный вес, население с. Краснощелье было исключено из дальнейшего анализа, и все расчеты проводились только для Ловозерской когорты. В данной когорте зарегистрировано 22 случая ожирения (6 случаев 1 степени, 11 – II степени и 5 – III степе-

ни) и 26 человек с нормальным весом. В данной когорте из 48 человек оказалось лишь 5 мужчин, все они с нормальным весом, четверо из них демонстрировали нормальные показатели сахара в крови, и лишь один состоял на учете по диабету 2 типа с максимальным уровнем глюкозы в крови 15,6 ммоль/л. Остальной «массив» когорты (43 человека) составляли женщины. Всего среди обследованных официально состояли на учете по диабету 3 человека (все - диабет 2 типа), а имели превышение сахара в крови 5 человек; никто не болел инсулинзависимым диабетом. Лицам с ожирением, как правило, было присуще повышенное артериальное давление, большинство из них вело малоподвижный образ жизни, около трети – выкуривали ежедневно более 10 сигарет.

Табл. 1 демонстрирует более высокие уровни ГХЦГ, ГХБ, ДДТ и его метаболитов в крови лиц, имевших ожирение в сравнении с обследованными, вес которых был нормальным. При этом статистически значимых различий выявлено не было. Концентрации ПХБ конгенеров и их суммы в крови сравниваемых групп практически не отличались.

Пятеро обследованных с. Ловозеро, имевших повышенный уровень сахара крови, были в возрасте 44-69 лет. Для исключения влияния возраста, как фактора диабетического риска и как фактора, повышающего экспозиционную нагрузку СОЗ, с целью корректного сопоставления сравниваемых групп, все лица моложе 44 лет (из группы с нормальными показателями глюкозы в крови) были исключены из дальнейшего анализа. В результате проводилось сопоставление 23 лиц контроля с пятью лицами «опытной» группы.

При сопоставлении концентраций СОЗ в крови обследованных в связи с содержанием глюкозы в крови (Табл. 2 и Рис.) отмечаются заметно более высокие уровни основных хлорорганических загрязнителей среди лиц с повышенным уровнем сахара крови (включая трех больных диабетом 2 типа). Выявленные различия при этом статистически не достоверны.

Заключение. На основании проведенных в Кольской Лапландии исследований установлено, что риску развития сахарного диабета второго типа подвержены в основном, некоренные жители; среди коренных жителей уровень риска существенно ниже (в 3-7 раз). Повышенное содержание сахара в крови выявлено в небольшом проценте случаев среди населения (в т.ч. коренного) крупных поселков. По всем критериям предрасположенности к развитию сахарного диабета коренные жители отдаленных сел демонстрируют минимальные уровни риска, по видимому, за счет сохранения традиционных способов ведения хозяйства, «здорового» физически активного образа жизни, потребления «натуральных» продуктов питания, минимизации использования в рационе продуктов с высоким содержанием углеводов. Среди саами отдаленных сёл признаки скрытого течения диабета отсутствуют. Изучение связи диабетического статуса с уровнями экспозиции к СОЗ коренных жителей показало, что ожирение, повышенный сахар крови и собственно наличие диабета 2 типа ассоциированы с более высокими концентрациями стойких органических загрязнителей в крови обследованных. При этом статистически значимой связи выявлено не было, - слишком мала анализируемая выборка. Судить о причинно-следственных связях станет возможно при увеличении объема статистической совокупности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дударев А.А. Персистентные полихлорированные углеводороды и тяжелые металлы в арктической биосфере - основные закономерности экспозиции и репродуктивное здоровье коренных жителей // ж. Биосфера. - 2009. - №2. - С. 186-202.
2. Adler, A.I., E.J. Boyko, C.D. Schraer and N.J. Murphy, 1994. Lower prevalence of impaired glucose tolerance and diabetes associated with daily seal oil or salmon consumption among Alaska Natives. // Diabetes Care, 17:1498-1501.
3. AMAP, 2009. AMAP Assessment 2009: Human Health in the Arctic. Arctic Monitoring and Assessment Programme (AMAP), Oslo, Norway. xiv+256 pp.
4. Blanchet, C., E. Dewailly, P. Chaumette, E. Nobmann, P. Bjerregaard, T. Pars, J. Lawn, C. Furgal and J. Proulx, 2002. Diet profile of Circumpolar Inuit. In: Duhaine G. (ed.). Sustainable Food Security in the Arctic: State of Knowledge, pp. 47-62. CCI Press.
5. Calvert, G.M., M.H. Sweeney, J. Deddens and D.K. Wall, 1999. Evaluation of diabetes mellitus, serum glucose, and thyroid function among United States workers exposed to 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin. // Occupational and Environmental Medicine, 56:270-276.
6. Codru N, Schymura MJ, Negoita S, Rej R, Carpenter DO. Diabetes in relation to serum levels of polychlorinated biphenyls and chlorinated pesticides in adult Native Americans. // Environ. Health Perspect. 2007;115:1442–1447.
7. Cox S, Niskar AS, Venkat Narayan KM, Markus M. Prevalence of self-reported diabetes and exposure to organochlorine pesticides among Mexican Americans: Hispanic Health and Nutrition Examination Survey, 1982–1984. // Environ. Health Perspect. 2007;115:1747–1752.
8. Dewailly, E. L. Chateau-Degat, J.M. Ékoé and R. Ladouceur, 2007. Status of Cardio Vascular Diseases and Diabetes in Nunavik. Institut national de santé publique du Québec (INSPQ).
9. Grun, F. and B. Blumberg, 2006. Environmental obesogens: organotins and endocrine disruption via nuclear receptor signaling. // Endocrinology, 147(6 Suppl):S50-S55.
10. Heindel, J.J., 2003. Endocrine disruptors and the obesity epidemic. // Toxicological Sciences, 76:247-249.
11. Henriksen, G.L., N.S. Ketchum, J.E. Michalek and J.A. Swaby, 1997. Serum dioxin and diabetes mellitus in veterans of Operation Ranch Hand. // Epidemiology, 8:252-258.
12. Jørgensen, M.E., P. Bjerregaard and K. Borch-Johnsen, 2002. Diabetes and impaired glucose tolerance among the Inuit population of Greenland. // Diabetes Care, 25:1766-1771.
13. Lee, D.H., I.K. Lee, K. Song, M. Steffes, W. Toscano, B.A. Baker and D.R. Jacobs, Jr., 2006. A strong dose-response relation between serum concentrations of persistent organic pollutants and diabetes: results from the National Health and Examination Survey 1999-2002. // Diabetes Care, 29:1638-1644.
14. Longnecker, M.P., M.A. Klebanoff, J.W. Brock and H. Zhou, 2001. Polychlorinated biphenyl serum levels in pregnant subjects with diabetes. // Diabetes Care, 24:1099-1101.
15. Murphy, N.J., C. Schraer and M.C. Thiele, 1995. Dietary change and obesity associated with glucose intolerance in Alaska Natives. // Journal of the American Dietetic Association, 95:676-682.
16. Pesatori, A.C., C. Zocchetti, S. Guercilena, D. Consonni, D. Turrini and P.A. Bertazzi, 1998. Dioxin exposure and nonmalignant health effects: a mortality study. // Journal of Occupational and Environmental Medicine, 55:126-131.
17. Rignell-Hydbom A, Lidfeldt J, Kiviranta H, Rantakokko P, Samsioe G, Agardh CD, Rylander L. Exposure to p,p'-DDE: a risk factor for type 2 diabetes. PLoS ONE. 2009;4:e7503.
18. Rylander L, Rignell-Hydbom A, Hagmar L. A cross-sectional study of the association between persistent organochlorine pollutants and diabetes. // Environ. Health. 2005;4:28.
19. Tabb, M.M. and B. Blumberg, 2006. New modes of action for endocrine-disrupting chemicals. // Molecular Endocrinology, 20:475-482.
20. Turyk M, Anderson H, Knobeloch L, Imm P, Persky V. Organochlorine exposure and incidence of diabetes in a cohort of Great Lakes sport fish consumers. // Environ. Health Perspect. 2009;117:1076–1082.
21. Vasiliu, O., L. Cameron, J. Gardiner, P. Deguire and W. Karmaus, 2006. Polybrominated biphenyls, polychlorinated biphenyls, body weight, and incidence of adult-onset diabetes mellitus. // Epidemiology, 17: 352-359.
22. Zimmet, P., D. Magliano, Y. Matsuzawa, G. Alberti and J. Shaw, 2005. The metabolic syndrome: a global public health problem and a new definition. // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 12:295-300.

ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК №4 (115)

Dudarev A.A. [1], Mizernyuk V.N. .[2], Nikanov A.N. [3]

Persistent organic pollutants and diabetes mellitus in the indigenous population and newcomers to Kola Lapland

[1] North-West National Center for Hygiene and Public Health, Rospotrebnadzor, St.Petersburg
[2] Ministry of Health and Social Development, Murmansk Region, Murmansk
[3] Research Laboratory, North-West National Center for Hygiene and Public Health, Rospotrebnadzor, Kirovsk, Murman Region

A comparative assessment of the prevalence rate of diabetes mellitus (Type 1 and type 2 and risk factors) has been carried out in Kola Lapland among the native population and newcomers. Exposure levels to POPs and the association of the diabetes status with exposure levels of natives to POPs were evaluated. According to predisposition criteria for diabetes mellitus, aboriginal population in remote settlements show a minimum risk. Obesity, elevated blood glucose levels and presence of diabetes itself are associated with a higher POPs concentrations in blood of examined people but statistically significant links were not revealed.

Материал поступил в редакцию 09.09.2011 года.

УДК 575:174.015.3

Исследование полиморфизмов параоксоназы-1 у населения Кировской области

Курдюков И.Д., Дубровский Я.А., Бабаков В.Н., Гончаров Н.В.

ФГУП «Научно-исследовательский институт гигиены, профпатологии и экологии человека» ФМБА России, г. С.-Петербург

Проведен анализ активности фермента параоксоназы-1 (PON1), в сыворотке крови у 80 жителей Кировской области с учетом полиморфизма гена PON1, приводящим к аминокислотным заменам в позициях PON1 Q192R, и PON1 L55M. Частота R-аллеля в популяции составила 25,6%, частота встречаемости M-аллеля составила 37,5%. Полученные значения являются близкими к значениям частот встречаемости этих аллелей у других европеоидных популяций.

Ключевые слова: *параоксоназа-1, полиморфизм, ФОВ*

Введение. Параоксоназа-1 (PON1) представляет собой эстеразу с ярко выраженной лактоназной активностью, в крови фермент встречается на поверхности липопротеидов высокой плотности. Несмотря на то что основной физиологической функцией PON1 считается защита липидов от окисления и предотвращение развития атеросклероза, данный фермент также обладает способностью гидролизовать фосфорорганические соединения (ФОС). Исторически закрепилось название «параоксоназа», поскольку данный фермент был впервые идентифицирован именно по способности гидролизовать параоксон.

Активность PON1 в плазме крови человека характеризуется значительным разнообразием. Диапазоны значений активности фермента в сыворотке от нескольких десятков до нескольких сотен или даже тысяч единиц на литр.

Обнаружено два генетических полиморфизма в кодирующей области гена, от которых существенно зависит параоксоназная активность фермента в плазме: аминокислотные замены Gln/Arg (Q/R) в позиции 192 и Leu/Met (L/M) в позиции 55. От полиморфизма L55M зависит уровень содержания фермента в сыворотке крови. У аллеля 55M он существенно ниже, чем у 55L. Данный эффект объясняется пониженной стабильностью M-изоформы фермента. Частотные различия между популяциями могут быть существенными. Например, среди азиатских популяций (Таиланд, Япония) частота M-аллели мала и составляет 0,5-0,6%, тогда как среди европейцев и среди белого населения США эта частота составляет 35-36%. Частоты Q/R аллеля также значительно варьируют в различных этнических группах. Полиморфизм Q192R существенно влияет на каталитическую активность PON1. Изначально было показано, что 192R-форма белка гидролизует параоксон