

SCIENTIFIC STUDIES

DOI: 10.5281/zenodo.10429434
UDC: 616.4-084+632.95.024.391ПРОБЛЕМА ЭНДОКРИННЫХ РАЗРУШИТЕЛЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ
МОЛДОВАTHE PROBLEM OF ENDOCRINE DISRUPTERS IN THE REPUBLIC
OF MOLDOVA

Юрие Пынзару, К. М. Н., Владимир Берник, К. М. Н., Инга Мирон, К. М. Н., Владимир Бебых, К. М. Н.

*Научная лаборатория Химические опасности и токсикология, Отделение Гигиены труда, токсикологии и химической безопасности, Дирекция охраны здоровья, Национальное агентство общественного здоровья, г. Кишинев, Республика Молдова***Резюме**

Задачи. Существуют экологические факторы и риски связанные с воздействием синтетических химических веществ на человека, растет озабоченность из-за угроз здоровью, которую представляют эндокринные разрушители. В связи с этим, цель и задачи исследования состояли в выявлении используемых в сельском хозяйстве Республики Молдова, средств фитосанитарного назначения, нарушающих работу эндокринной системы, уровней их применения и загрязнения ими сельскохозяйственной продукции и поверхностных вод, используемых для питьевого водоснабжения, а также в оценке заболеваемости и смертности населения, обусловленных воздействием эндокринных разрушителей.

Материалы и методы. Проведён анализ уровня использования в сельском хозяйстве Республики Молдовы средств фитосанитарного назначения, в том числе химических веществ, нарушающих работу эндокринной системы. Изучены уровни загрязнения сельскохозяйственной продукции и поверхностных вод рек Днестр и Прут эндокринными разрушителями. Изучены заболеваемость и смертность населения Республики Молдова от эндокринных заболеваний.

Результаты. Население Республики Молдова подвергается воздействию широкого спектра химических веществ фитосанитарного назначения, в том числе нарушающих работу эндокринной системы, содержащихся в сельскохозяйственной продукции и в поверхностных водах рек Днестр и Прут. Содержание эндокринных разрушителей в фруктах, овощах и злаках составило от 1,2 до 6,0 максимально допустимых уровней.

Выявлена тенденция роста в 2,2 раза показателя распространенности эндокринных заболеваний, в том числе сахарного диабета в 1,9 раза, а также смертности населения от сахарного диабета более чем в 2 раза в годы пандемии COVID-19.

Выводы. Понимание наличия факторов риска здоровью от эндокринных разрушителей поможет применить ряд эффективных профилактических мер, направленные на снижение заболеваемости и смертности от эндокринных заболеваний.

Ключевые слова: пестициды, эндокринные разрушители, вред здоровью, заболеваемость, смертность

Summary

Objectives. There are environmental factors and risks associated with human exposure to synthetic chemicals, and there is growing concern due to the health risks posed by endocrine disruptors. In this regard, the aim and objectives of the study were to identify the endocrine disrupting phytosanitary agents used in agriculture in the Republic of Moldova, the levels of their use and their contamination of agricultural products and surface waters used for drinking water supply, as well as to assess the morbidity and mortality of the population caused by endocrine disruptors.

Materials and methods. An analysis was made of the level of use in agriculture of the Republic of Moldova of phytosanitary products, including chemicals that disrupt the functioning of the endocrine system. The levels of pollution of agricultural products and surface waters of the Dniester and Prut rivers by endocrine disruptors were studied. The morbidity and mortality of the population of the Republic of Moldova from endocrine diseases were studied.

Results. The population of the Republic of Moldova is exposed to a wide range of phytosanitary chemicals, including those that disrupt the functioning of the endocrine system, contained in agricultural products and in the surface waters of the Dniester and Prut rivers. The content of endocrine disruptors in fruits, vegetables and cereals ranged from 1,2 to 6,0 maximum allowable levels.

A tendency of 2,2-fold increase in the prevalence rate of endocrine diseases, including diabetes mellitus 1,9-fold, as well as population mortality from diabetes mellitus more than 2-fold in the years of COVID-19 pandemic was revealed.

Conclusions. Understanding the presence of health risk factors from endocrine disruptors will help to apply a number of effective preventive measures aimed at reducing morbidity and mortality from endocrine diseases.

Keywords: pesticides, endocrine disruptors, health hazard, morbidity, mortality

Введение

Растёт, согласно прогнозам, численность населения мира, с 7,8 млрд. в 2020 году до 9,8 млрд. человек в 2050 году, увеличивается на 60 % и спрос на продовольствие

[1]. За последние два десятка лет, объем торговли сельскохозяйственной продукцией увеличился более чем в три раза и достиг 1,33 трлн. US\$ [1]. Повышение спроса на сельскохозяйственную продукцию привело к интен-

сификации сельскохозяйственного производства, что частично достигается за счёт применения широкого спектра химических удобрений и средств борьбы с сельскохозяйственными вредителями и болезнями растений. Интенсификация животноводства в свою очередь достигается за счет использования концентрированных кормов, фармацевтических препаратов и вакцин. Быстрый положительный эффект, приведший к увеличению производства сельскохозяйственной продукции, способствовал распространению химизации не только в фермерских хозяйствах, но и на приусадебных и дачных участках.

Химизация коснулась не только промышленного и сельскохозяйственного производства, но и повседневной жизни. Синтетические химические вещества, в частности фталаты, используют при производстве косметических средств, бытовой химии, товаров для детей, контейнеров для хранения пищевых продуктов, мебели, ковров, компьютеров, мобильных телефонов, медицинского оборудования, строительных материалов и др. [2].

В результате интенсивной химизации промышленного и сельскохозяйственного производства, а также и повседневной жизни, мировой объем производства химической продукции вырос с 171 млрд. US\$ в 1970 году до 5 трлн. US\$ в 2017 году [3, 4]. В течение последних десятилетий наблюдался неуклонный рост глобального спроса, производства и применения пестицидов и удобрений. В 2018 году общая стоимость рынка пестицидов оценивалась примерно в 65 млрд. US\$, согласно прогнозам, к 2025 году этот рынок достигнет около 71 млрд. US\$ [1]. Мировой объем продаж неорганических удобрений в 2018 году составил около 151 млрд. US\$, а в период 2020–2025 годов темпы роста рынка удобрений составят 3,8% [1]. Совокупные мировые продажи химических веществ увеличиваются примерно на 4,1% в год и, по прогнозам, к 2025 году достигнут 309 млрд. US\$ [1]. Прогнозируется, что к 2030 году объем продаж в химической отрасли почти удвоится. По данным Организации Объединённых Наций химическое производство будет расти в семь раз быстрее, чем население мира в период с 1990 года по 2030 год.

Однако увеличение производства и широкое применение химической продукции проводилось, как правило, без тщательного учета их влияния на живую природу и самого человека. Применение пестицидов и агрохимикатов способствует получению богатого и качественного урожая, однако, сопряжено с появлением очевидных и долгосрочных негативных последствий для окружающей среды и здоровья работников, занятых их производством и применением на полях на протяжении всего жизненного цикла пестицидов и удобрений. Пестициды и продукты их распада обнаруживаются в питьевой воде, в почве, поверхностных и подземных водах, часто на уровнях, превышающих нормы качества воды. Химические вещества по пищевой цепочке проникают в организм животных и человека, отрицательно действуют на системы организма, в том числе гормональную и репродуктивную. Согласно оценкам, ежегодно происходит

около 385 млн. случаев непреднамеренного отравления пестицидами, не приводящих к летальному исходу, и примерно 11 000 случаев с летальным исходом [1].

Высокий спрос на бытовые химические товары и услуги, на фармацевтическую продукцию стимулирует их производство и применение, что может отрицательно сказываться на здоровье тех, кто их производит, с ними работает и ежедневно подвергается их воздействию. Согласно статистическому исследованию, проведенному в 2018 году в Европейском Союзе, из 345 млн. тонн потребляемых химических веществ, опасны для здоровья 62% из них, а бремя болезней от отдельных химических веществ Всемирная организация здравоохранения оценила в 1,6 млн. жизней в 2016 году [4]. По данным Совета по защите природных ресурсов (*Natural Resource Defenders Council*) в мире синтезировано около 12 000 химических соединений [5]. Растёт интерес к угрозе здоровью, которую представляют химические вещества, нарушающие работу эндокринной системы (ХВНРЭС). Но лишь небольшая часть химических веществ, обращающихся на мировом рынке, прошла углубленное тестирование на опасные свойства, и идентифицировать токсичность для эндокринной системы полного списка химических агентов не представляется возможным [6]. Известно около 800 химических веществ, способность которых влиять на функцию эндокринной системы доказана или предполагается [7]. Лишь небольшая часть эндокринных разрушителей исследована в экспериментах, в результате которых были выявлены очевидные эндокринные эффекты у интактных организмов.

К ХВНРЭС относятся искусственно синтезированные и природные химические вещества, лекарственные препараты, гормоны, которые выделяются в окружающую среду животными или в качестве отходов жизнедеятельности человека. Синтетические ХВНРЭС можно обнаружить в пестицидах, в пластмассовых изделиях, в текстильной продукции, в товарах для личной гигиены и для детей, в косметических средствах. Их используют также в качестве добавок и консервантов в пищевых продуктах. Особая опасность эндокринных разрушителей, в том числе и пестицидов, заключается в том, что они, как правило, находятся в смесях различных ХВНРЭС, что приводит к синергизму эффектов отдельных эндокринных разрушителей [8]. Воздействие ХВНРЭС может происходить при поступлении в организм через плаценту, грудное молоко, дыхание, пищевые продукты, воду, при попадании этих веществ на кожу. Эта группа веществ рассматривается не столько с позиций конечного эффекта (многие химические вещества опосредованно влияют на эндокринные функции), а с позиций инициирования первичных функциональных изменений, которые могут привести к эндокринным расстройствам [9]. В странах Европейского Союза, стоимость болезней, связанных с воздействием эндокринных разрушителей, составляет около 163 млрд. евро в год [10]. С воздействием эндокринных разрушителей связывают также и увеличение числа заболеваний, связанных с нарушениями эндокринной системы, что подтверждено

многочисленными исследованиями [11].

Результаты литературного обзора [9] показали, что за последние 40–50 лет увеличилась частота возникновения гормонозависимых онкологических заболеваний; во многих странах увеличился уровень неблагоприятных исходов беременности; растут поведенческие проблемы, связанные с заболеваниями щитовидной железы у детей; отмечена тенденция к более раннему формированию молочных желёз как первого признака начала полового развития у девочек; значительная доля (до 40%) молодых мужчин в некоторых странах имеет снижение подвижности и количества сперматозоидов, что уменьшает их фертильность; увеличилась частота возникновения пороков развития половых органов у мальчиков, таких как крипторхизм и гипоспадия. Влияние эндокринных разрушителей во время внутриутробного развития нередко приводит к сахарному диабету, метаболическому синдрому, сердечно-сосудистой патологии, стеатозу печени, злокачественным новообразованиям, бесплодию и ожирению [12–15].

За последние 40 лет существенно возросло число случаев ожирения и диабета второго типа во всем мире. По оценкам Всемирной Организации Здравоохранения, 1,5 млрд. взрослых людей страдают избыточным весом или ожирением. Число заболевших диабетом второго типа увеличилось с 153 млн. человек в 1980 году до 347 млн. человек в 2008 году [11, 16]. С 1975 года количество населения, страдающего ожирением, увеличилось практически в три раза, и каждый год не менее 2,8 млн. человек умирают в результате осложнений ожирения и избыточного веса [17]. Ожирение является одним из факторов риска здоровью – сочетание ожирения с артериальной гипертензией увеличивает риск ишемической болезни сердца в 2–3 раза, инсульта – в 7 раз [18]. Женщины, страдающие ожирением, имеют высокую частоту ановуляций, других расстройств менструального цикла, что часто служит причиной развития бесплодия.

Таким образом, негативные последствия воздействия ХВНРЭС могут быть разными – от угроз здоровью до экологических проблем. Проблемы репродуктивного здоровья, беременность и роды, рак простаты у мужчин, рак молочной железы, матки и яичников у женщин, лейкемия, ожирение, нейроповеденческие расстройства и ряд других заболеваний связаны с воздействием эндокринных разрушителей. Многие ХВНРЭС очень стойкие, могут оказывать вредное, кумулятивное воздействие на организм человека даже в низких концентрациях, не существует безопасных доз, не установлены предельно допустимые их количества в пищевой продукции.

Одним из приоритетных химических препаратов с точки зрения удельного веса их применения в сельском хозяйстве и масштабности возможных отрицательных последствий признают химические средства защиты растений, действию которых могут подвергаться большие группы населения и большинство обитателей животного мира [19, 20]. Республика Молдова является аграрной страной, для сельского хозяйства которой

характерно интенсивное применение химических удобрений и средств борьбы с сельскохозяйственными вредителями и болезнями растений. В этой связи цель и задачи исследования состояли в выявлении средств фитосанитарного назначения, нарушающих работу эндокринной системы, уровней их применения в сельском хозяйстве Молдовы и загрязнения ими сельскохозяйственной продукции и поверхностных вод, используемых для питьевого водоснабжения, а также в оценке заболеваемости и смертности населения, обусловленных воздействием эндокринных разрушителей.

Материал и методы

Проведён анализ уровня использования в сельском хозяйстве Республики Молдова средств фитосанитарного назначения, в том числе химических препаратов, нарушающих работу эндокринной системы, за период с 2018 по 2021 годы.

Изучен уровень загрязнения сельскохозяйственной продукции (фрукты, овощи, злаки, всего 5740 проб), реализуемой в Республике Молдова, и поверхностных вод рек Днестр и Прут, используемых для питьевого водоснабжения (всего 650 проб), химическими веществами, нарушающих работу эндокринной системы, за 2018–2022 годы.

Была проанализирована база данных Национального агентства общественного здоровья о заболеваемости и смертности населения Республики Молдова от болезней эндокринной системы в период с 2010 по 2021 годы. Был проведён отдельный анализ заболеваемости и смертности от сахарного диабета и заболеваемости ожирением за этот же период времени.

Результаты и их обсуждение

Принимая во внимание, что Республика Молдова является аграрной страной, очевидно, что одним из основных источников воздействия химических веществ с разрушающим воздействием на эндокринную систему являются широко используемые в сельском хозяйстве средства фитосанитарного назначения (СФСН). Согласно данным Национального агентства по безопасности пищевых продуктов, в 2018 – 2021 годах было использовано 971 коммерческое наименование СФСН. Из их общего количества 14,9%, или 145 наименований, могут оказывать разрушающее воздействие на эндокринную систему. Количество ежегодно использованных таких химических веществ составило 10,4% от средне суммарного веса СФСН. В ходе исследования выявлено, что на протяжении четырех лет в сельском хозяйстве Республики Молдова применялись 19 действующих (активных) веществ пестицидов (Таблица 1).

Из них наиболее часто были использованы химические препараты со следующими действующими (активными) веществами: фунгицид Манкоцеб (на основе Манкоцеба было разрешено применение 33 зарегистрированных препаратов) – в количестве 35,1% от средне суммарного веса использованных ежегодно СФСН; гербицид 2,4Д(2-Этилгексилэвифир) (23 препарата) – в

Таблица 1

Действующие вещества пестицидов, оказывающие разрушающее воздействие на эндокринную систему, использованные в Республике Молдова в 2018-2021 годах

Название действующего вещества	Доля от средне суммарного веса СФСН, %	Класс препаратов	Класс опасности препаратов для человека
Манкоцеб	35,0	Фунгицид	2
2,4Д(2-Этилгексиловый эфир)	14,1	Гербицид	2
Триадименол	11,1	Фунгицид	2
Диметоат	6,2	Акарицид и инсектицид	3
Лямбда-цигалотрин	6,9	Акарицид и инсектицид	2
Дельтаметрин	4,8	Инсектицид	2, 3
Тирам	4,8	Фунгицид	2, 3
Прохлораз	4,4	Фунгицид	3
Метирам	3,9	Фунгицид	2
Другие (10 действующих веществ)	8,8		
Всего	100,0		

среднем 14,1%; фунгицид Триадименол (6 препаратов) – в среднем 11,1%; акарицид и инсектицид Лямбда-цигалотрин (19 препаратов) – в среднем 6,96%, а также акарицид и инсектицид Диметоат (15 зарегистрированных препаратов) – в среднем 6,2% от средне суммарного веса использованных ежегодно средств фитосанитарного назначения.

Большинство из этих химических препаратов относятся ко 2-му классу опасности для человека – опасные соединения. Применение пестицидов данного класса ограничено. В основном их используют в сельском хозяйстве под контролем агронома по защите растений. Пестициды 3-го класса – умеренно опасные соединения, разрешены для применения, в том числе и в личных приусадебных хозяйствах. Применение пестицидов в сельском хозяйстве в реальных условиях окружающей среды и действующего регламента их применения может вызвать неблагоприятные последствия для природной среды и человека. При определении класса опасности пестицидов здоровью человека большое внимание уделяется таким их неблагоприятным свойствам как канцерогенность, тератогенность, гонадотропность, эмбриотоксичность, раздражающее действие на слизистые оболочки. Пестициды могут попадать в организм человека как напрямую, так и при употреблении продуктов животного происхождения при употреблении животными корма, обработанного пестицидами. В растительные продукты пестициды попадают в результате обработки сельскохозяйственных культур средствами фитосанитарного назначения.

Для оценки уровня загрязнения сельскохозяйственной продукции (фрукты, овощи, злаки) эндокринными разрушителями, было проведено изучение уровня загрязнения сельскохозяйственной продукции, реализуемой в Республике Молдова, за 5 лет, всего 5740 проб. В результате в исследованных пробах продукции были выявлено превышение максимально допустимого уров-

ня (МДУ) Феноксикарба в 4,5% проб, Манкоцеба – в 4,0% проб, Карбендазима – в 3,0% проб, Дельтаметрина – в 2,5% проб, Диметоата – в 1,5% проб и Циперметрина – в 1,0% проб сельскохозяйственной продукции (Таблица 2).

Таблица 2

Доля проб сельскохозяйственной продукции с превышением МДУ действующих веществ, нарушающих работу эндокринной системы, %

Название действующего вещества	Класс препаратов	Удельный вес проб
Карбендазим	Фунгицид	3
Дельтаметрин	Акарицид и инсектицид	2,5
Диметоат	Акарицид и инсектицид	1,5
Феноксикарб	Акарицид и инсектицид	4,5
Манкоцеб	Фунгицид	4,0
Циперметрин	Инсектицид	1,0

В исследованных пробах пищевых продуктов установлено превышение МДУ действующих веществ, нарушающих работу эндокринной системы: Карбендазима (в зеленом луке – в 1,5 раза, в шлифованном рисе – в 6 раз, в фруктовом пюре – в 1,25 раза, в капусте – в 2,1 раза), Дельтаметрина (в яблоках – в 2 раза), Диметоата (в яблоках – в 4,5 раза, капусте – в 3 раза, в яблочном соке – в 1,5 раза), Феноксикарба (в яблоках – в 4 раза), Манкоцеба (в яблоках – в 2,8 раза), Циперметрина (в яблоках – в 1,2 раза выше МДУ) (Рисунок 1).

Ещё одним источником воздействия эндокринных разрушителей на здоровье населения могут быть поверхностные источники воды, загрязненные пестицидами и тяжелыми металлами. В Республике Молдова основными источниками поверхностных вод, используемых для питьевых целей, являются реки Днестр и Прут. Доля поверхностных источников составляет 85 % от об-

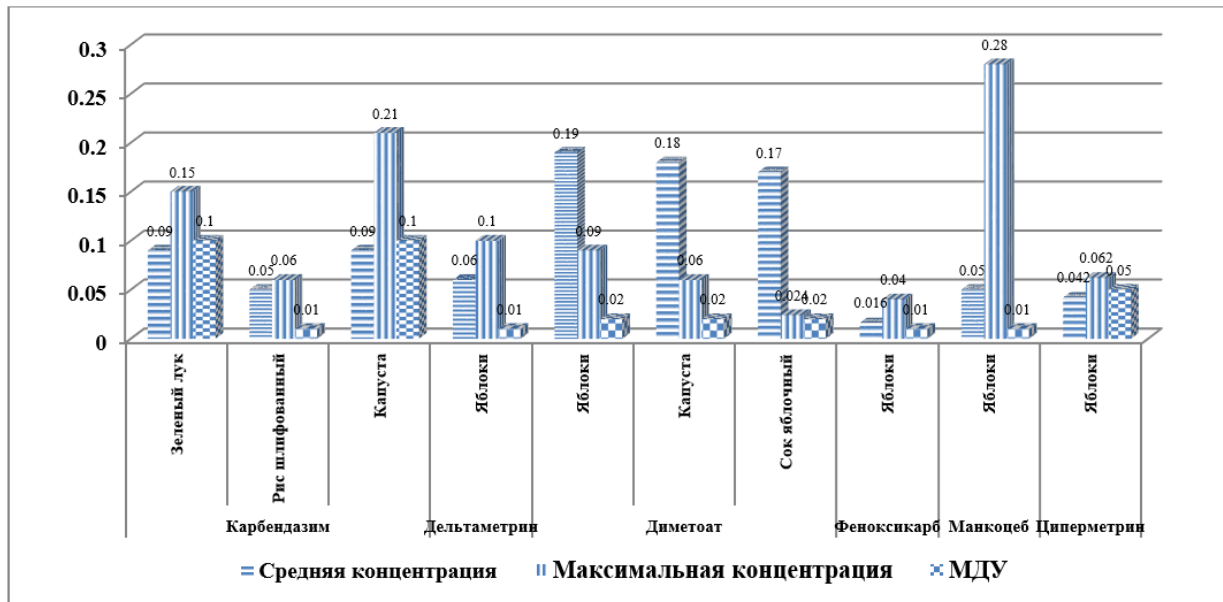


Рисунок 1. Концентрация действующих веществ, нарушающих работу эндокринной системы, в пробах сельскохозяйственной продукции, мг/кг

щего водозабора (средние значения за 2000–2017 годы) [21]. В Молдове централизованным водоснабжением охвачены относительно крупные населенные пункты, в которых проживает примерно половина населения, в то время как сельское население самостоятельно обеспечивает себя водой или использует местные системы водоснабжения [21]. Национальное агентство общественного здоровья осуществляет надзор за качеством поверхностных вод в 27 точках рек Днестр и Прут по 36 параметрам санитарно-химических показателей, в том числе по содержанию пестицидов и тяжелых металлов. Ежегодно анализируется около 130 проб воды. Оценка качества воды рек Днестра и Прута, используемых для питьевых целей, показала, что в подавляющем большинстве проб качество воды по содержанию пестицидов Дихлордифенилтрихлорэтан (ДДТ), Дильдрин, Альдрин, Эндрин, Атразин, Симазин, разрушающих эндокринную систему, соответствует I (условно чистая) и II (слабо загрязненная) классам качества (Таблица 3). После несложной очистки, воду можно использовать для питьевых целей.

В пробах, взятых на отдельных участках реки Днестр, вблизи сельскохозяйственных угодий, вода не соответ-

ствовала требованиям к качеству питьевой воды из-за высокой концентрации Дельдрин и Альдрин и использование ее в качестве питьевой воды требует применения передовых методов очистки. Также в этих же пробах воды были выявлены небольшие концентрации тяжелых металлов, но вода по данному показателю соответствовала I классу качества поверхностных вод (условно чистая). Реки всегда были источником пресной воды, однако в настоящее время загрязнение поверхностных пресных вод различными загрязнителями (пестицидами, нефтепродуктами, поверхностно-активными веществами и др.) является одной из проблем для общественного здравоохранения.

Загрязнение окружающей среды, сельскохозяйственной продукции химическими веществами, оказывающими разрушающее действие на эндокринную систему, представляет опасность здоровью человека. В Республике Молдова на протяжении анализируемого периода времени число впервые выявленных случаев эндокринных заболеваний составляло от 62,5 в 2010 году до 97,7 на 10 000 населения в 2013 году (Рисунок 2). Средний многолетний показатель заболеваемости по стране равен 87,0 случая на 10 000 населения, в регионах страны

Таблица 3

Содержание пестицидов в поверхностных водах рек Днестр и Прут, мкг/л

Наименование	Класс препаратов	Средняя концентрация пестицидов в р. Днестр	Класс качества воды	Средняя концентрация пестицидов в р. Прут	Класс качества воды
ДДТ	Инсектицид	0,02	I	0,02±0,04	I
Дильдрин	Инсектицид	0,00028	ΣIV	-	-
Альдрин	Инсектицид	0,03		-	
Эндрин	Инсектицид	-		-	
Атразин	Гербицид	0,019	I	0,01±0,03	I
Симазин	Гербицид	0,03	I	0,016±0,03	I
Гексахлорциклогексан	Инсектицид	0,17	I	0,027±0,04	II

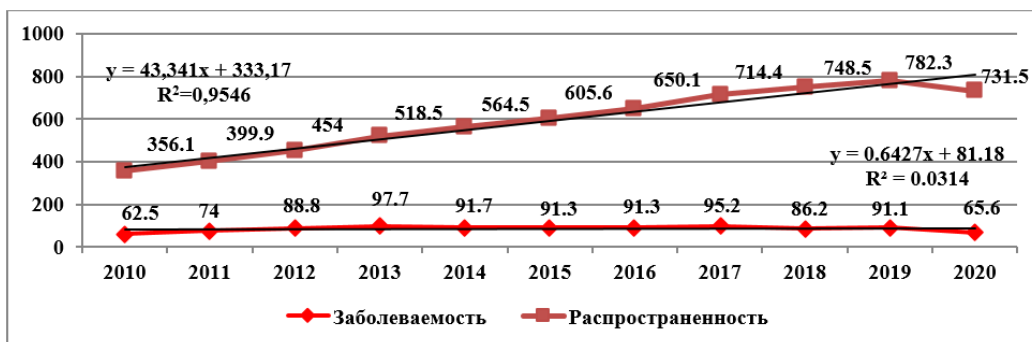


Рисунок 2. Динамика показателей заболеваемости и распространенности эндокринных заболеваний, случаи на 10 000 населения



Рисунок 3. Динамика показателей заболеваемости и распространенности сахарного диабета, случаи на 10 000 населения

– от 463,6 до 510,9 случая, в Кишиневе – 838,2 случая на 10 000 населения. Тенденция многолетней (2010-2020 годы) динамики заболеваемости эндокринной системы практически отсутствует - линия тренда располагается практически параллельно оси X, а показатель заболеваемости первого года линии тенденции (62,5 случая на 10 000 населения) достоверно не отличается от уровня заболеваемости последнего года (65,6 случая на 10 000 населения). На этом основании можно сделать вывод о стабилизации числа впервые выявленных случаев эндокринных заболеваний у населения за анализируемый период.

Однако распространенность (болезненность) имеющих среди населения эндокринных заболеваний имела неблагоприятный тренд роста в 2,2 раза – от 356,1 в 2010 году до 782,3 случая на 10 000 населения в 2019 году (Рисунок 2). Наибольшая распространенность эндокринных заболеваний (более 600,0 случаев на 10 000 населения) была зарегистрирована в районах: Дондюшанский (662,5 случаев), Флорештский (622,1 случая), Резинский (698,2 случая), Новоаненский (700,8 случая) и в Кишинёве (838,2 случая на 10 000 населения). Среднегодовой рост распространенности эндокринных заболеваний за анализируемый период составил 43,3 случая на 10 000 населения ($R^2=0,95$). Если в 2010 году больных с хроническими эндокринными заболеваниями было 126,8 тысяч человек, то в 2020 году это число увеличилось вдвое и составило 259,3 тысяч больных. Выявленная тенденция позволяет предполагать, что прогноз эндокринной заболеваемости в Республике Молдова является неблагоприятным.

Среди больных заболеваниями эндокринной системы больше всего заболевших сахарным диабетом – от

44% до 48% в разные годы. Заболеваемость сахарным диабетом на протяжении анализируемого периода времени составляла от 25,5 в 2010 году до 30,6 впервые выявленных случаев заболеваний на 10 000 населения в 2019 году (Рисунок 3). Тенденция одиннадцатилетней динамики заболеваемости сахарным диабетом практически отсутствует – линия тренда располагается практически параллельно оси X, а показатель заболеваемости 2010 года линии тенденции (25,5 случая на 10 000 населения) достоверно не отличается от уровня заболеваемости последнего года (20,9 случая на 10 000 населения).

В то же время распространенность сахарного диабета имела неблагоприятный тренд роста в 1,9 раза – от 178,1 в 2010 году до 335,2 - 339,9 случая на 10 000 населения в 2020 и 2019 годах соответственно (Рисунок 3). С 2010 по 2020 годы число диабетиков увеличилось вдвое, соответственно с 60,9 тысяч человек до 118,8 тысяч человек, демонстрируя среднегодовой прирост 17,3 случая на 10 000 населения ($R^2=0,99$). Согласно статистическим данным Национального агентства общественного здоровья, во время пандемии коронавируса примерно 30% инфицированных, умерших в результате осложнений, страдали от диабета. Пандемия коронавируса позволила понять, что у больных диабетом чаще наблюдаются осложнения, приводящие к летальному исходу. С 2010 по 2020 годы число диабетиков увеличилось вдвое, соответственно с 60,9 тысяч человек до 118,8 тысяч человек.

Среди больных заболеваниями эндокринной системы существенно возросло число случаев ожирения. В Республике Молдова такие больные занимали долю в среднем 24-25% от всех эндокринных заболеваний. Ретроспективный анализ заболеваемости ожирением показал рост показателей заболеваемости и распро-

странности заболевания - среднегодовой прирост составил соответственно 0,72 ($R^2=0,15$) и 16,4 ($R^2=0,93$) случая на 10 000 населения (Рисунок 4). Рост числа новых случаев ожирения в 2,1 - 2,9 раза произошел в 2012-2013 годах. Распространенность имеющегося среди населения заболевания ожирением имела неблагопри-

ятный тренд роста в 3,0 раза - от 79,0 в 2010 году до 235,3 случая на 10 000 населения в 2020 году (Рисунок 4). В 2019 году Молдова занимала 135 место среди 210 стран по числу больных ожирением [22]. В 2020-2021 годах насчитывалось 66,1 - 69,0 тыс. больных с различной степенью ожирения.

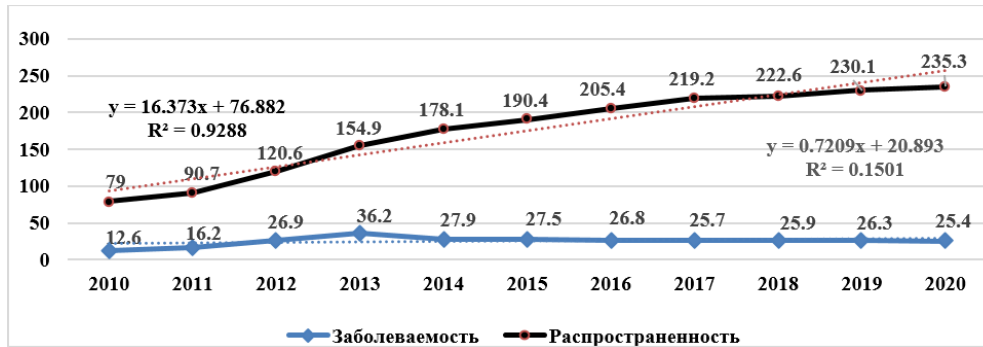


Рисунок 4. Динамика показателей заболеваемости и распространенности ожирения, случаи на 10 000 населения

Среди основных причин, которые ведут к развитию ожирения, следует назвать нарушение энергетического баланса, в 95% случаев. В остальных случаях ожирение может развиваться при наличии различных заболеваний, в том числе нарушений в работе эндокринной системы. Ожирение является одним из существенных факторов, способствующих развитию метаболического синдрома, который часто сопровождается различными заболеваниями, в том числе и сахарным диабетом. Ожирение является растущей глобальной проблемой – данные Всемирной организации здравоохранения показывают, что число людей, страдающих ожирением, с 1975 года утроилось и составило примерно 2,1 млрд. – примерно 30% от общей численности населения мира и это число продолжает расти [22].

Еще одной патологией, которая в определенной степени может быть вызванной воздействием эндокринных разрушителей, является бесплодие. От бесплодия, по данным Всемирной организации здравоохранения, страдают 17,8% взрослого населения в богатых странах и 16,5% в странах с низким и средним уровнем дохода [23]. Женское бесплодие достигает показателя 52,3%, сочетанное – 36,9%. В Республике Молдова вторичное бесплодие регистрируется в 1,4 раза чаще, чем первичное бесплодие [24]. Согласно данным Глобальной карты фертильности, Республика Молдова занимает 2 место в мире среди стран с наибольшим показателем вторичного бесплодия – 21,2% [25]. Это означает, что каждая пятая женщина, у которой уже есть один ребенок, не может родить второго. Сообщений о бесплодии больше всего среди женщин в возрасте 40 лет и старше [26]. На территории Молдовы удельный вес бесплодия составляет 13,7%, при этом среди городского населения оно на 5,0% выше по сравнению с сельским населением [24]. Достоверных различий по распространенности бесплодия среди сельского населения различных экономико-географических районов Молдовы не выявлено. Установлено, что 50% членов бесплодных пар в процессе профессиональной деятельности подвергаются дей-

ствию различных вредных факторов профессиональной среды, что в 2 раза чаще, чем у фертильных пар [26]. С такой же частотой у них распространяются вредные привычки (раннее курение, употребление алкоголя и др.).

Смертность от эндокринных заболеваний за изученный период (2011-2021 годы) имела среднегодовой прирост на 0,14 случая на 100 000 населения ($R^2=0,23$), при этом средний показатель смертности составляет 11,9 случая на 100 000 населения (Рисунок 5).

Тенденция одиннадцатилетней динамики смертности от эндокринных болезней практически отсутствует – линия тренда располагается практически параллельно оси X, а показатель заболеваемости 2011 года (11,6 случая на 100 000 населения) достоверно не отличается от уровня заболеваемости допандемийных лет (12,2 случая в 2018 году и 10,7 случая на 100 000 населения в 2019 году). Если для показателя смертности от эндокринных заболеваний в период до начала пандемии было характерно относительное снижение число новых случаев в 1,1 раза по сравнению с предыдущим годом, то в период пандемии показатель смертности увеличился в 1,7-1,8 раза случаев на 100 000 населения (Рисунок 5). Смертность населения от сахарного диабета имела выраженный неблагоприятный тренд роста более чем в два раза – от 8,7 в 2011 году до 17,7-18,7 случаев на 100 000 населения ($R^2=0,65$) соответственно в 2020 и 2021 годах – период пандемии коронавируса (Рисунок 6).

В 2010 году от диабета погибло 359 человек (10,7 на 100 000 населения), а в 2020 году – 495 смертей (17,7 на 100 000 населения), в 2021 году – 490 смертей (18,7 на 100 000 населения). По данным Национального агентства общественного здоровья смертность от диабета в последние годы достигает 99% смертей, вызванных эндокринными заболеваниями. В последнее десятилетие, если сравнивать с европейскими соседями, в Молдове отмечается повышенный уровень заболеваемости и смертности по причине диабета.

По оценкам Всемирной организации здравоохране-

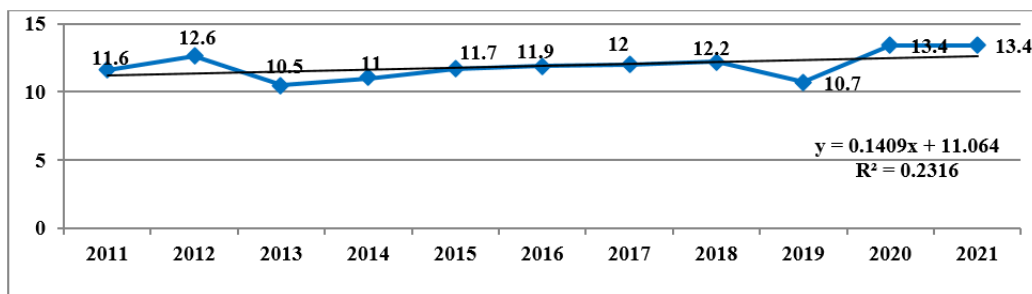


Рисунок 5. Динамика смертности от эндокринных болезней, случаи на 100 000 населения

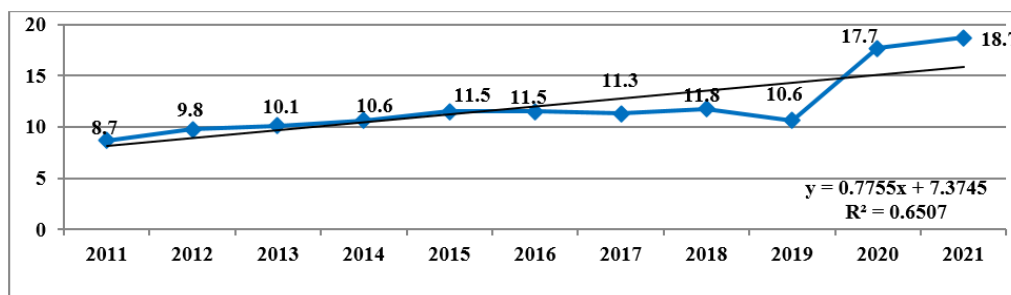


Рисунок 6. Динамика смертности от сахарного диабета, случаи на 100 000 населения

ния в 2014 году диабетом страдали 422 млн. взрослых во всем мире по сравнению с 108 млн. в 1980 году [27]. Диабет всех типов может вызывать осложнения в различных частях тела и повышать общий риск преждевременной смерти. В 2012 году диабет стал причиной 1,5 млн. смертельных случаев, а более высокое по сравнению с оптимальным содержание глюкозы в крови вызвало еще 2,2 млн. смертей, повысив риск сердечно-сосудистых и других заболеваний [27]. К возможным осложнениям относится инфаркт, инсульт, почечная недостаточность, ампутация ног, потеря зрения и поражение нервов, во время беременности плохо контролируемый диабет повышает риск смерти плода и возникновения других осложнений. [27]. Сахарный диабет, как наиболее распространенное эндокринное заболевание, относят к патологиям, составляющим группу риска по высокой смертности от COVID-19. Диабет и его осложнения влекут за собой существенные экономические потери для больных диабетом и их семей, а также для систем здравоохранения и национальных экономик ввиду прямых медицинских расходов и потери работы и заработной платы.

Ожирение также является одной из основных причин смертности, резко снижая не только общее качество жизни человека, но и его продолжительность. Ожирение подвергает людей более высокому риску развития диабета, сердечно-сосудистых заболеваний и даже некоторых видов рака. Беременные женщины, страдающие ожирением, могут страдать от осложнений, которые могут привести к проблемам со здоровьем матери или ребенка.

Рост смертности от хронических неинфекционных заболеваний, в том числе и эндокринных, в период пандемии COVID-19 во многом был обусловлен рядом причин. Это и ограничение доступности плановой стационарной помощи и приостановка диспансеризации;

отсутствие дистанционного наблюдения за группами риска и низкая настороженность в отношении их и лиц старше 60 лет; проблемы с доступностью к лекарствам и др. Имеются также и общие проблемы – кадровый дефицит специалистов эндокринологов в секторе первичной медико-санитарной помощи, что ограничивает доступность специализированной эндокринологической медицинской помощи, как в Кишиневе, так и в районах Молдовы.

Заключение

Население Республики Молдова подвергается воздействию широкого спектра химических веществ, нарушающих работу эндокринной системы. Об этом свидетельствует наличие ряда эндокринных разрушителей в сельскохозяйственной продукции и в поверхностных водах рек Днестр и Прут. Содержание эндокринных разрушителей в фруктах, овощах и злаках составило от 1,2 МДУ до 6,0 МДУ; в пробах поверхностных вод рек Днестр и Прут, используемых для питьевого водоснабжения населения, выявлены ряд пестицидов, в том числе и эндокринные разрушители. Оценка качества воды рек Днестра и Прута показала, что в подавляющем большинстве проанализированных проб качество воды по содержанию пестицидов соответствует I (условно чистая) и II (слабо загрязненная) классам качества.

Выявлена тенденция роста в 2,2 раза показателя распространенности (болезненности) эндокринных заболеваний, в том числе сахарного диабета в 1,9 раза, в годы пандемии COVID-19. Среди больных заболеваниями эндокринной системы больше всего заболевших сахарным диабетом – от 44% до 48% в разные годы. Больные, страдающие от ожирения, занимали долю в среднем 24-25% от всех эндокринных заболеваний.

Тенденция одиннадцатилетней динамики смертности от эндокринных болезней практически отсутству-

ет, однако смертность населения от сахарного диабета имела выраженный неблагоприятный тренд роста более чем в 2 раза в период пандемии коронавируса. Сахарный диабет, как наиболее распространенное эндокринное заболевание, относят к патологиям, составляющим группу риска по высокой смертности от COVID-19.

К настоящему времени накоплено множество доказательств о роли эндокринных разрушителей в развитии заболеваний, в том числе эндокринных. Можно предположить определенную связь между повышенной химической экспозицией человека и ростом заболеваемости эндокринными нарушениями, однако прямых доказательств наличия связи между этими явлениями не существует. К тому же в течение жизни люди подвергаются экспозиции сложной смесью химических веществ, поэтому утверждать о влиянии отдельного химического вещества или его метаболитов на здоровье представляется

сложной задачей. Существует множество механизмов и путей, в том числе и опосредованных, через влияние на другие системы организма, за счёт которых развиваются предпатологические и патологические состояния.

Выводы

Понимание наличия факторов риска здоровью от эндокринных разрушителей поможет применить ряд вмешательств, направленных на снижение заболеваемости и смертности от эндокринных заболеваний. Оценка основных эндокринных разрушителей, используемых в Республике Молдова, особенностей их применения в сельскохозяйственном и промышленном производстве и в быту позволит направить усилия населения, а также системы здравоохранения на эффективные профилактические меры.

Список литературы

1. Организация Объединённых Наций. Программа по окружающей среде. Резюме для директивных органов. Воздействие пестицидов и удобрений на окружающую среду и здоровье, и способы минимизации этого воздействия. Перспективы безопасного использования химических веществ в мире. 5. 1972–2022. [Organizatsiya Ob'yedinonnykh Natsiy. Programma okruzhayushchey sredy. Rezyume dlya rukovodyashchikh organov. Vozdeystviye pestitsidov i udobreniy na okruzhayushchuyu sredy i zdorov'ye, a takzhe sposoby minimizatsii etogo vozdeystviya. Perspektivy bezopasnogo ispol'zovaniya khimicheskikh veshchestv v mire. 5. 1972–2022. (In Russ.).] https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/34463/JSUNEP_PPF_Ru.pdf. Accessed September 06, 2023.
2. Бебых В, Сырку Р, Лазаквич Д. Оценка риска здоровью при поступлении фталатов с молочными продуктами в полимерной упаковке. *Arta Medica*. 2021;2(79):31–40. [Bebykh V., Syrku R., Lazakovich D. Otsenka riska zdorov'yu pri postuplenii ftalatov s molochnymi produktami v polimernoy upakovke (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5637063>.
3. United National Environment Programme. Global Chemicals Outlook – Towards Sound Management of Chemicals. <https://www.turi.org/content/download/9009/160463/file/The%20Global%20Chemical%20Outlook%202013.pdf>. Published 2013. Accessed September 06, 2023.
4. United National Environment Programme. Global Chemicals Outlook II. From Legacies to Innovative Solutions: Implementing the 2030 Agenda for Sustainable Development. <https://wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/28113/GCOII.pdf?sequence=1&isAllowed>. Published 2019. Accessed September 06, 2023.
5. Natural Resources Defense Council. Human Health. Toxics. Overview. <https://www.nrdc.org/issues/toxics>. Accessed September 06, 2023.
6. Бебых В, Берник В. Эндокринные разрушители и общественное здоровье. *Arta Medica*, 2022;85(4):117–119. [Bebykh V, Bernik V. Endokrinnyye razrushiteli i obshchestvennoye zdorov'ye (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.5281/zenodo.7329189>
7. Endocrine Society / IPEN. Introduction to Endocrine Disrupting Chemicals (EDCs). A Guide for Public Interest Organizations and Policy-makers. <https://www.endocrine.org/-/media/endsociety/files/advocacy-and-outreach/important-documents/introduction-to-endocrine-disrupting-chemicals.pdf>. Published 2014. Accessed September 06, 2023.
8. Евтеева АА, Шеремета МС, Пигарова ЕА. Эндокринные дисрапторы в патогенезе таких социально значимых заболеваний, как сахарный диабет, злокачественные новообразования, сердечно-сосудистые заболевания, патология репродуктивной системы. Ожирение и метаболизм. 2021;18(3):327–335. [Yevteyeva AA, Sheremeta MS, Pigarova YeA. Endokrinnyye disraptory v patogeneze takikh sotsial'no znachimyykh zabolovaniy, kak sakharnyy diabet, zlokachestvennyye novoobrazovaniya, serdechno-sosudistyye zabolovaniya, patologiya reproduktivnoy sistemy. Ozhireniye i metabolizm. 2021;18(3):327–335(In Russ.)]
9. Синицына ОО, Рахманин ЮА, Жолдакова ЗИ, Аксенова МГ, Кириллов АВ, Бурд СГ, и др. Эпидемиологические, токсикологические и молекулярно-генетические аспекты разрушителей эндокринной системы в проблеме химической безопасности. Гигиена и санитария. 2018; 97(3):197–203. [Sinitynina OO, Rakhmanin YuA., Zholdakova ZI, Aksenova MG, Kirillov AV, Burd SG, i dr. Epidemiologicheskiye, toksikologicheskiye i molekulyarno-geneticheskiye aspekty razrushiteley endokrinnoy sistemy v probleme khimicheskoy bezopasnosti. Gigiyena i sanitariya. 2018; 97(3): 197–203. (In Russ.)] doi: <http://dx.doi.org/10.18821/0016-9900-2018-97-3-197-203>
10. Trasande L, Zoeller T, Hass U, Kortenkamp A, Grandjean P, Peterson J. et al. Estimating Burden and Disease Costs of Exposure to Endocrine-Disrupting Chemicals in the European Union. *J. Clin Endocrinology & Metabolism*. 2015;100(4):1245–55. Doi: <https://doi.org/10.1210/jc.2014-4324>
11. Bergman A, Heindel JJ, Jobling S, Kidd KA, Zoeller RT. State of the Science of Endocrine Disrupting Chemicals 2012. Summary for Decision-Makers. Geneva: UNEP/WHO. 2012.
12. Padmanabhan V, Cardoso RC, Puttabyatappa M. Developmental Programming, a Pathway to Disease. *Endocrinology*. 2016;157:1328–1340. doi: <https://doi.org/10.1210/en.2016-1003>
13. Kirkley AG, Sargis RM. Environmental endocrine disruption of energy metabolism and cardiovascular risk. *Current Diabetes Reports*. 2014;14:494. doi: <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0298-4>

- doi.org/10.1007/s11892-014-0494-0
14. Trevino LS, Wang Q, Walker CL. Hypothesis: Activation of rapid signaling by environmental estrogens and epigenetic reprogramming in breast cancer. *Reproductive Toxicology*. 2015;54:136-140. doi: <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2014.12.014>
 15. Barker DJ. The origins of the developmental origins theory. *J. Internal Medicine*. 2007;261:412-417. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01809>
 16. World Health Organization. Chemicals safety - activity report. https://www.who.int/health-topics/chemical-safety#tab=tab_1. Published 2023. Accessed September 06, 2023.
 17. World Health Organization. Obesity and Overweight. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>. Published June 09, 2021. Accessed September 06, 2023.
 18. Banes CJ. Firefighters' cardiovascular risk behaviors: *Workplace Health Saf.* 2014;62(1):27-34. doi: 10.1177/216507991406200105
 19. Hayes TB, Case P, Chui S, Chung D, Haefele C, Haston K, et al. Pesticide mixtures, endocrine disruption, and amphibian declines: are we underestimating the impact? *Environ Health Perspect.* 2006;114(Suppl 1):40-50. doi: 10.1289/ehp.8051
 20. Woodruff TJ, Zota AR, Schwartz JM. Environmental chemicals in pregnant women in the United States: NHANES 2003-2004. *Environ Health Perspect.* 2011;119(6):878-85. doi: 10.1289/ehp.1002727/
 21. Европейское агентство по окружающей среде. Водные ресурсы, качество поверхностных вод и водопотребление в странах «Восточного партнерства». Доклад на основе показателей. 2020. [Yevropeyskoye agentstvo po okruzhayushchey srede. Vodnyye resursy, kachestvo poverkhnostnykh vod i vodopotrebleniye v stranakh «Vostochnogo partnerstva». Doklad na osnove pokazateley. 2020. (In Russ.)].
 22. Most Obese Countries 2023. *World Population Review Most Obese Countries 2023*. <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/most-obese-countries>. Accessed September 06, 2023.
 23. Всемирная Организация Здравоохранения. Вопросы здравоохранения. ВОЗ: каждый шестой человек в мире страдает бесплодием. Информационный бюллетень. Опубликовано Апреля 4, 2023. [Internet]. [Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya. Voprosy zdravookhraneniya. VOZ: kazhdyy shestoy chelovek v mire stradayet besplodiyem. Informatsionnyy byulleten'. Opublikovano apreli 4, 2023. (In Russ.)] [Internet]. <https://www.who.int/ru/news/item/04-04-2023-1-in-6-people-globally-affected-by-infertility>. Accessed September 06, 2023.
 24. Şmugurov V. Aspecte clinico-epidemiologice și prognosticul individual al culpului steril în Republica Moldova. Autoreferatul tezei de doctor în științe medicale. Chișinău. 2008.
 25. Mascarenhas MN, Flaxman SR, Boerma T, Vanderpoel S, Stevens GA. National, regional, and global trends in infertility prevalence since 1990: A systematic analysis of 277 health surveys. *PLoS Med.* 2012;9(12):e1001356. doi:10.1371/journal.pmed.1001356.
 26. Rosenberg R, Bietsch K, Sonneveldt E. Infertility in Moldova: evidence from the generations and gender survey. *Economy and Sociology*. 2022;2:34. doi: <https://doi.org/10.36004/nier.es.2022.2-03>
 27. Всемирная Организация Здравоохранения. Глобальный доклад по диабету. 2018. [Vsemirnaya Organizatsiya Zdravookhraneniya, Global'nyy doklad po diabetu. 2018 (In Russ.)] <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/275388/9789244565254-rus.pdf>. Accessed September 06, 2023.

Получено – 19.09.2023, принято к публикации – 20.12.2023

Автор, ответственный за переписку: Владимир Бебых, e-mail: vladbebih1952@gmail.com

Заявление о конфликте интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Отчет о финансировании: Статья написана по инициативе авторов за счет финансирования Проекта „Estimarea riscului pentru sănătatea umană atribuit expunerii la substanțe chimice prioritare în Republica Moldova”, cifrul 20.80009.8007.35

Цитирование: Пынзару Ю, Берник В, Мирон И, Бебых В. Проблема эндокринных разрушителей в Республике Молдова [The problem of endocrine disrupters in the Republic of Moldova]. *Arta Medica*. 2023;89(4):52-61.