

14.03

## О возможном влиянии факторов урбанизации на распространенность сахарного диабета первого типа на территории РФ

© Л.А. Сопрун,<sup>1</sup> С.Г. Ястребов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, 199106 Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Физико-технический институт им. А.Ф. Иоффе РАН, 194021 Санкт-Петербург, Россия  
e-mail: lidas7@yandex.ru, yastrebov@mail.ioffe.ru

Поступило в Редакцию 22 января 2020 г.

В окончательной редакции 20 февраля 2020 г.

Принято к публикации 2 апреля 2020 г.

С помощью метода выделения главных компонент, связанных с коэффициентами корреляции матрицы Пирсона, выявлена возможная связь между распространенностью сахарного диабета первого типа и различными факторами урбанизации на территории Российской Федерации. Создана гипотетическая физическая модель воздействия факторов урбанизации на заболеваемость. Решается задача выявления скрытых причин заболеваемости сахарным диабетом первого типа в различных регионах Российской Федерации и вклад факторов урбанизации в заболеваемость. Для анализа использованы разнообразные статистические данные по таким факторам урбанизации, как автомобильно-дорожный комплекс, выбросы в поверхностные сточные воды и в атмосферный воздух.

**Ключевые слова:** сахарный диабет первого типа, метод выделения парных главных компонент, ультрафиолетовое излучение, урбанизация.

DOI: 10.21883/JTF.2020.09.49684.28-20

### Введение

Как известно, урбанизация для человечества является как благом, так и разрушителем. Для того чтобы окончательно определиться в этом вопросе или начать новую полемику, необходимо разобраться с основными факторами, способствующими распространению и развитию различной патологии на территории РФ. Нами была взята за основу заболеваемость сахарным диабетом первого типа (DM1), как яркий пример аутоиммунной патологии, которая, в свою очередь, согласно теории калейдоскопа аутоиммунитета, имеет корреляционную взаимосвязь с окружающей средой. Напомним, что DM1, широко известный, как диабет, представляет собой группу метаболических нарушений, проявляющихся из-за недостаточности инсулина и характеризующихся высоким уровнем сахара в крови в течение длительного периода времени. Причины DM1 неизвестны, хотя было выявлено несколько факторов риска. Риск развития DM1 увеличивается при определенных вариантах генов HLA-DQA1, HLA-DQB1 и HLA-DRB1. Эти гены предоставляют инструкции для создания белков, которые играют важную роль в иммунной системе. На экспрессию этих генов может оказывать влияние дефицит витамина D. Действительно, в последнее время в литературе дефициту витамина D уделяется значительное внимание как к триггеру проявления этого заболевания. Отметим также, что длины волн УФ излучения Солнца, попадающие

дающие в спектральный диапазон от 290 до 300 nm, являются наиболее эффективными для выработки витамина D3 [1–3].

В настоящей работе с использованием численных методов, изложенных в работе [2], выполнен анализ целого ряда статистических данных, представленных в [4], для различных субъектов Российской Федерации.

### 1. Материалы и методы исследования

Интересно выполнить анализ заболеваемости DM1 по набору доступных данных, в который входят источники антропогенной пыли, связанной с автомобильно-дорожным комплексом (число автобусов общего пользования, плотность дорог, имеющих твердое покрытие, которое, в свою очередь, и является главным источником твердых пылевых частиц различного размера), а также с выбросами в атмосферный воздух и сбросами сточных вод в поверхностные водоисточники.

Исследование охватывало всю территорию РФ — Центральный, Северо-Западный, Южный, Северо-Кавказский, Приволжский, Уральский, Сибирский, Дальневосточный Федеральные округа — по 73 регионам, входившим в состав РФ с года начала исследования [4]. Для обозначения региона мы используем следующие сокращения: Белгородская область — BelO, Брянская область — BrjaO, Владимирская область — VladO, Воронежская область — VorO, Ивановская область — IvO,

Калужская область — KalO, Костромская область — KosO, Курская область — KurO, Липецкая область — LipO, Московская область — MosO, Орловская область — OriO, Рязанская область — RjazO, Смоленская область — SmolO, Тамбовская область — TambO, Тверская область — TverO, Тульская область — TulO, Ярославская область — JarO, город Москва — Msk, Республика Карелия — Kar, Республика Коми — KomR, Архангельская область — ArO, Вологодская область — VolgO, Калининградская область — KalO, Ленинградская область — LenO, Мурманская область — MurmO, Новгородская область — NoagO, Псковская область — PsO, город Санкт-Петербург — SPb, Республика Адыгея — RAdg, Республика Калмыкия — ZKlm, Краснодарский край — Kdk, Астраханская область — AsO, Волгоградская область — VO, Ростовская область — RosO, Республика Башкортостан — RBsh, Республика Марий Эл — RMJe, Республика Мордовия — RMor, Республика Татарстан — RTts, Удмуртская Республика — RU, Чувашская Республика — RChu, Пермский край — Permk, Кировская область — KirO, Нижегородская область — NGO, Оренбургская область — Oro, Пензенская область — PenO, Самарская область — SamO, Саратовская область — SarO, Ульяновская область — UIO, Курганская область — KurO, Свердловская область — SverO, Тюменская область — TjumO, Челябинская область — ChelO, Республика Алтай — Ral, Республика Бурятия — RBu, Республика Тыва — Rty, Республика Хакасия — RHa, Алтайский край — AlK, Забайкальский край — ZbK, Красноярский край — KdK, Иркутская область — IrO, Кемеровская область — KemO, Новосибирская область — Nso, Омская область — OmO, Томская область — TomO, Республика Саха (Якутия) — RSJa, Камчатская край — KamK, Приморский край — PrimK, Хабаровский край — HabK, Амурская область — AmO, Магаданская область — MagO, Сахалинская область — SahO, Еврейская автономная область — EvgAO, Чукотский автономный округ — ChaO. Для обозначения факторов урбанизации нами введены следующие сокращения. Обозначения Сахарный диабет 1 типа (далее DM1), число автобусов общего пользования (далее BS), дороги общего пользования, имеющее твердое покрытие (далее RD), выбросы сточных вод в поверхностные водоисточники (далее WW) и выбросы в атмосферный воздух от стационарных источников (далее AP) относятся соответственно к факторам заболеваемости DM1 (измеряется числом заболевших DM1 на 100 000 человек), числу автобусов (на 100 000 человек населения), протяженности („плотности“) дорожного покрытия (измеряется в километрах дорог на 1000 квадратных километров территории) и выбросам в атмосферу (измеряются в тысячах тонн).

Предварительно данные для всех факторов урбанизации характеризовались простейшими статистическими методами, выполнялся тест на их соответствие нормальному закону распределения, строились гистограммы, представленные на рис. 1. Коэффициенты корреля-

Таблица 1. Описательная статистика

Факторы	N	Значения	Стандартные отклонения
DM	73	15.553	9.842
BS	73	125.218	56.846
RD	73	197.617	178.567
WW	73	133.503	172.002
AP	73	201.491	154.092

ции ( $r_{xy}$ ) интерпретировались, исходя из абсолютных значений самого коэффициента корреляции Пирсона. Оценка статистической значимости коэффициента корреляции  $r_{xy}$  осуществлялась при помощи t-критерия, рассчитываемого по следующей формуле:

$$t_r = \frac{r_{xy}\sqrt{n-2}}{\sqrt{1-r_{xy}^2}}$$

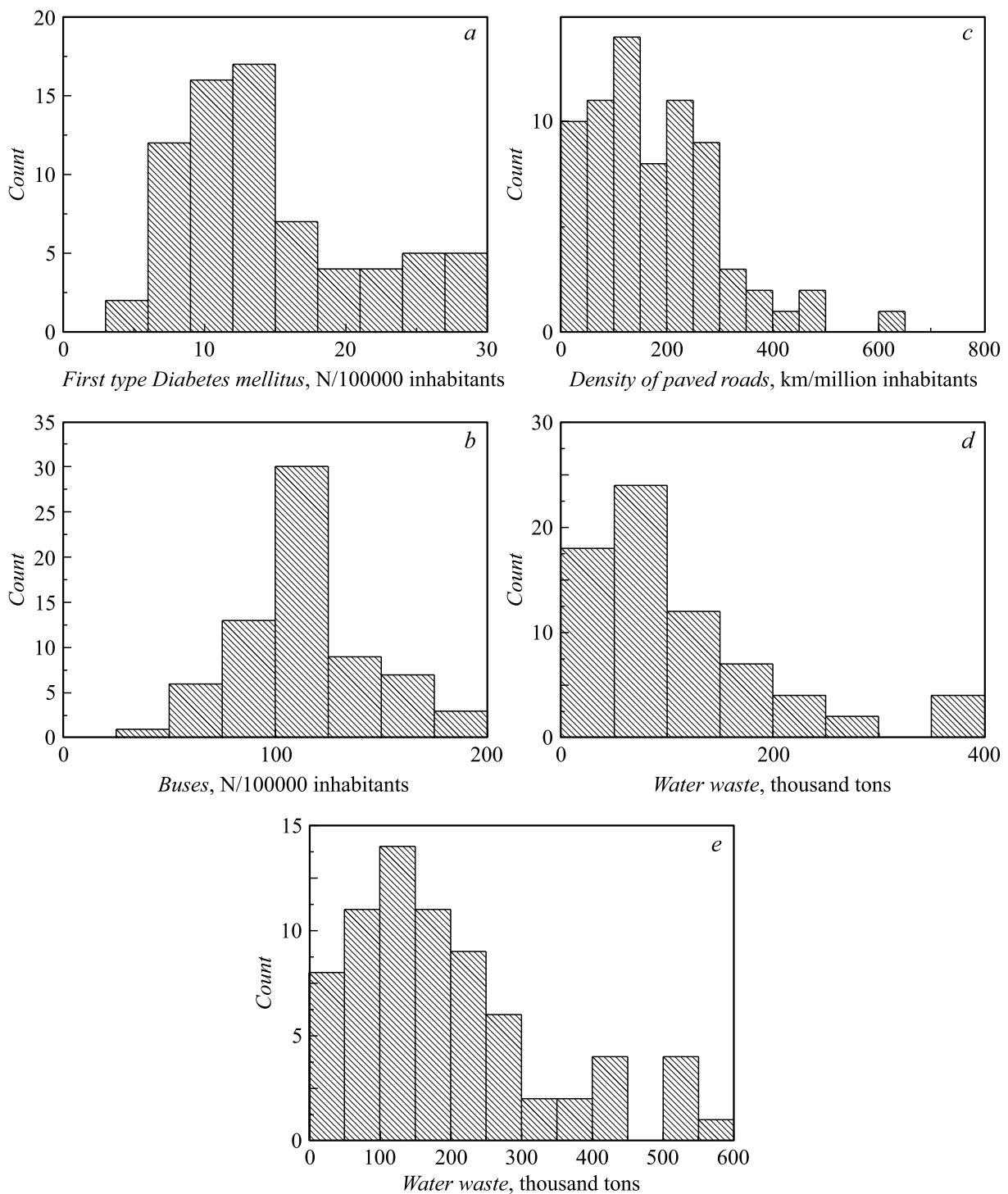
Все полученные зависимости асимметричны, из чего следует отличие полученных гистограмм от нормального закона распределения. Данные описательной статистики приведены в табл. 1. Из таблицы видно, что среднее квадратичное отклонение для целого ряда факторов урбанизации, таких как RD, WW, AP, представляют величины порядка средних значений.

Меньшее стандартное отклонение указывает на то, что больше данных сгруппировано относительно среднего значения. Больше, в свою очередь, указывает, что данные более распространены.

Затем методом Пирсона рассчитывались парные коэффициенты корреляции. Из табл. 1 видна положительная корреляция между всеми исследованными факторами урбанизации и DM1. Наибольшей является корреляция между числом автобусов и DM1.

Далее с помощью численных рецептов, приведенных в [5], проводится выделение главных компонент с использованием коэффициентов корреляционной матрицы, рассчитываются и приводятся кривые осыпи и рисунки счетов и нагрузок, выполненные в координатах выделенных главных компонент. Проводится анализ взаимного положения выделенных векторов друг относительно друга и относительно осей главных компонент. Сравнение позволяет сделать вывод о наличии скрытого фактора, влияющего на заболеваемость сахарным DM1, а именно недостатку инсоляции пациентов, приводящего к дефициту витамина D в ряде областей РФ. Известно, что в настоящее время дефицит витамина D рассматривается в качестве фактора риска, провоцирующего развитие этого опасного заболевания (см., например, [6]).

Можно предположить, что УФ излучение в этом спектральном диапазоне поглощается углеродной составляющей антропогенной пыли. Так, известно, что полициклические ароматические углеводороды являются компонентом такой пыли [7] и способны поглощать



**Рис. 1.** *a* — распределение заболеваемости DM1 в регионах России; *b* — распределение относительного количества автобусов в регионах России; *c* — распределение плотности дорог с твердым покрытием в регионах России; *d* — распределение сброса сточных вод в регионах России; *e* — распределение выбросов в атмосферу в регионах России.

УФ излучение актуального диапазона длин волн [8], т.е. наличие такой пыли в атмосфере способно поглощать УФ излучение Солнца и приводить к уменьшению инсоляции пациентов, что, в свою очередь, может способствовать D-витаминной недостаточности. Как следствие, возможно развитие DM1.

## 2. Результаты

Разные факторы урбанизации предварительно анализировались методами простой описательной статистики, данные которой приведены в табл. 1. Из таблицы видно, что стандартное отклонение превышает среднее

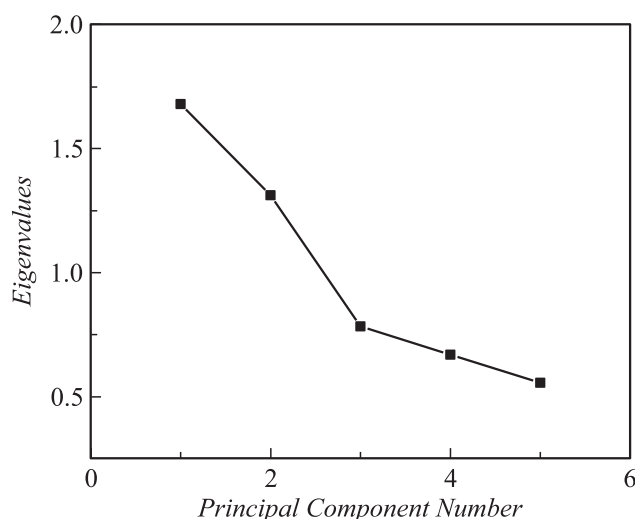


Рис. 2. Кривая осыпи.

Таблица 2. Корреляционная матрица Пирсона со значениями  $r_{xy}$ 

Характеристики	DM	BS	RD	WW	AP
DM	1	0.334	0.217	0.142	0.209
BS	0.334	1	-0.023	0.071	0.317
RD	0.217	-0.023	1	0.354	-0.033
WW	0.142	0.071	0.354	1	0.054
AP	0.209	0.317	-0.033	0.054	1

значение для сточных вод, что может быть связано с отличием распределения от нормального закона. Об отклонении от нормального закона также свидетельствует вид распределений (гистограмм), построенных для разных факторов и представленных на рис. 1.

Далее рассчитывались компоненты корреляционной матрицы Пирсона, которые представлены в табл. 2. Из таблицы следует, что DM1 положительно коррелирует со всеми исследованными факторами.

С целью дальнейшего анализа мы использовали метод выделения главных компонент, связанных с парными коэффициентами матрицы корреляций Пирсона. В табл. 3 приведены собственные значения матрицы Пирсона и соответствующий им процент частной доли и кумулятивного вклада в описание дисперсии.

Эти собственные числа в функции их порядкового номера приведены на рис. 2, этот рисунок называется кривой осыпи [5], а хорошим приближением в описании дисперсии считается удержание в последующем анализе тех собственных чисел матрицы Пирсона, которые лежат слева от точки излома (включая саму точку излома). Т.е. в рассматриваемом случае на полноту описания претендуют три собственных числа, которым соответствуют три главных компонента. Далее для интерпретации данных используется построение рисунков, называемых биplotами.

Таблица 3. Собственные значения матрицы Пирсона и соответствующий им процент частной доли и кумулятивного вклада в описание дисперсии

№	Значения	Процент дисперсии, %	Совокупность, %
1	1.68111	33.62	33.62
2	1.31269	26.25	59.88
3	0.78262	15.65	75.53
4	0.66839	13.37	88.90
5	0.55519	11.10	100.00

Векторам на биplotе соответствуют проекции единичных векторов, направленных вдоль осей систем координат пар исходных данных, на плоскость выделенных пар главных компонент. Сами вектора часто называются нагрузками [5]. Точками показаны компоненты так называемой матрицы счетов, т.е. проекции исходных данных на плоскости пар соответствующих главных компонент. На рис. 3–5 приведены счета и нагрузки для пары главных компонент PC1 и PC2, PC3 и PC1, PC3 и PC2 соответственно.

Из рис. 3, 4 следует, что все вектора действуют однонаправленно и имеют положительную проекцию на ось первого фактора совместно с вектором сахарного диабета. Из рис. 5 следует, что комбинация главных компонент 2 и 3 не позволяет выявить положительной связи между заболеваемостью сахарным диабетом и факторами урбанизации. Однако вклад в суммарную дисперсию фактора 3 мал: как следует из табл. 3, он не превышает 15%, поэтому анализ этого рисунка не является решающим. Поэтому все сказанное выше свидетельствует о положительной связи факторов, которым соответствуют вектора, на заболеваемость DM1. Эти вектора, однако, действуют только на жителей ряда регионов РФ, положение которых отмечено на правой полуплоскости точками. Регионы левой полуплоскости, по-видимому, подвержены действию других факторов, таких как, например, генетическая предрасположенность, которые не выявлялись и не анализировались в настоящей работе.

Поскольку среди факторов присутствуют дороги с твердым покрытием и число автобусов, их влияние на возникновение и развитие DM1 можно свести к действию дорожной пыли. В частности, углеродная составляющая пыли может образовываться из-за горения шин на участках торможения–разгона транспорта при движении по трассе, в основном при резком торможении и наборе скорости. Помимо прямого воздействия пыли на организм вследствие ее абсорбции организмом и последующем метаболизме, она может оказывать отрицательное воздействие на иммунные реакции организма. Кроме того, влияние углеродной составляющей может проявляться опосредованно, через поглощение света Солнца в ультрафиолетовом спектральном диапазоне.

Например, полициклические ароматические углеводороды входят в качестве компонентов дорожной пыли [7,9,10]. Попадая в атмосферу и находясь там во взвешенном состоянии, они способны поглощать УФ излучение с длинами волн, которые вызывают фотохимические реакции синтеза витамина D кожей человека [3,9]. Уменьшение инсоляции, в свою очередь, может способствовать проявлению D-витаминной недостаточности и по современным данным проявлению симптомокомплекса аутоиммунных патологий, в том числе DM1 [9]. Нельзя также исключить аналогичного действия на солнечное излучение других факторов урбанизации, исследованных в настоящей работе. Однако поскольку в литературе ранее подробный анализ систематически не проводился, более подробное рассмотрение этого вопроса следовало бы провести в ближайшем будущем.

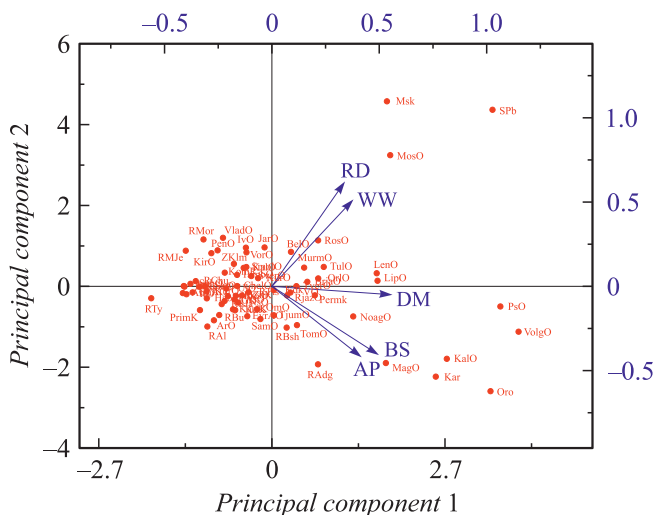


Рис. 3. Рисунок счетов и нагрузок для пары главных компонент PC1 и PC2.

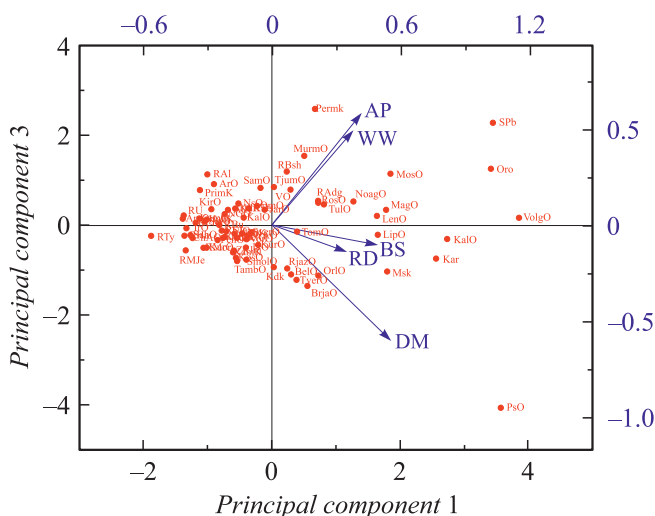


Рис. 4. Рисунок счетов и нагрузок для пары главных компонент PC3 и PC1.

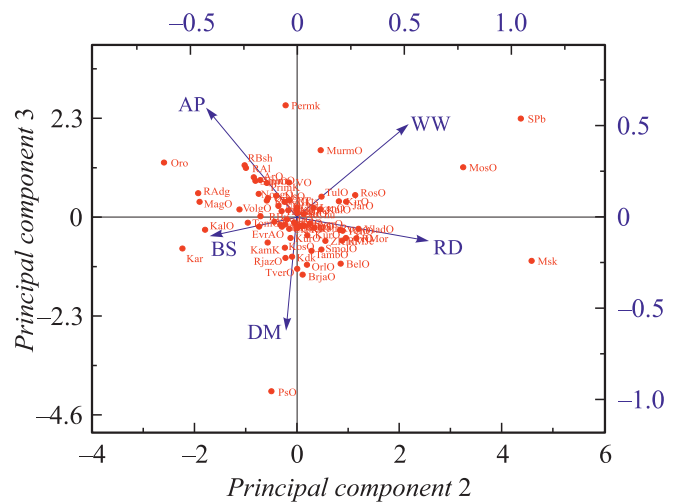


Рис. 5. Рисунок счетов и нагрузок для пары главных компонент PC3 и PC2.

## Выводы

Проанализирована связь между факторами урбанизации с DM1. Выполненный анализ позволил построить гипотетическую физическую модель, позволяющую связать эти факторы с уменьшением инсоляции пациентов ультрафиолетовым излучением. Также данная модель может способствовать широкому внедрению в практику для разработки клинико-диагностических критериев и принятия организационно-управленческих решений для профилактики заболеваемости DM1.

## Финансирование работы

Работа выполнена на кафедре Организации Здравоохранения и Медицинского права СПбГУ и ФТИ им. А.Ф. Иоффе в рамках бюджетного финансирования.

Работа поддержана грантом Правительства РФ (договор 14.W03.31.0009 от 13.02.2017 г.) о выделении гранта для государственной поддержки научных исследований, проводимых под руководством ведущих ученых. Авторы внесли равный вклад в написание работы.

## Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

## Список литературы

- [1] Berridge M.J. // *Biochem. J.* 2017. Vol. 474. N 8. P. 1321–1332. DOI: 10.1042/BCJ20170042
- [2] Terenetskaya I.P. // *Integr. Mol. Med.* 2018. Vol. 5. N 2. P. 1–5. DOI: 10.15761/IMM.1000327

- [3] Szalecki M., Wysocka-Mincewicz M., Ramotowska A., Mazur A., Lisowicz L., Beń-Skowronek I., Sieniawska J., Klonowska B., Charemska D., Nawrotek J., Jałowiec I., Bossowski A., Jamiółkowska M., Pyrzak B., Miszkurka G., Szybowska A. // Res. Rev. 2018. Vol. 34. N 2. DOI: 10.1002/dmrr.2962
- [4] Федеральная служба государственной статистики (Росстат) статистический сборник регионы России. Социально-экономические показатели. 2009, 2012, 2014, 2016. М.: Росстат, 990, 1090, 1180, 1200 с.
- [5] Principal Component Analysis / I.T. Jolliffe. Second Edition, NY.: Springer, 2002. 487 p. DOI: 10.1007/b98835
- [6] Verstraete L., Leger A. // Astron. Astrophys. 1996. Vol. 240. N 1. P. 55–73. DOI: 10.1007/BF00640196
- [7] Леванчук А.В. // Гигиена и санитария. 2014. Т. 93 Вып.6. С. 17-21. [Levanchuk A.V. // Hygiene and Sanitation. 2014. Vol. 93. N 6. P. 17–21.]
- [8] Pollard K.M., Cavi D.M., Toomey C.B., Hultman P., Kono D.H. // BBA-General Subjects. 2019. Vol. 1863. N 12. P. 129299. DOI:10.1016/j.cej.2018.08.019
- [9] Руководство по аутоиммунным заболеваниям для врачей общей практики / Под ред. И. Шенфельда, П.Л. Мерони, Л.П. Чурилова. СПб: Медкнига „ЭЛБИ“, 2017. 416 с. [Guide in Autoimmune Diseases for General medical Practice. Y. Shoenfeld, P.L. Meroni, L.P. Churilov. Saint Petersburg: ELBI-Medkniga, 2017. 416 с.]
- [10] Копытенкова О.И., Шилова Е.А., Сазонова А.М. // Наука. 2015. Т. 7. Вып. 1. С. 26–43. DOI: 10.15862/103TVN115 [Kopytenkova O.I., Shilova E.A., Sazonova A.M. // Science. 2015. Vol. 7. N 1. P. 26–43.]