

## TÓM TẮT

### MÔI TRƯỜNG VÀ CÁC BỆNH GEN BIỂU SINH Ở NGƯỜI

Bài báo tổng quan đề cập tới các dữ liệu mới đây về các tác động về mặt sinh thái của yếu tố môi trường đến những biến đổi epigenetic (gen biểu sinh) và epigenomic (hệ gen biểu sinh) của bộ gen người. Đã phân tích các quan hệ giữa các biến đổi cảm ứng này, trước hết là quá trình methyl hoá DNA của các gen riêng biệt và bộ gen nói chung, với những biểu hiện bệnh lý khác nhau. Sự di truyền những biến đổi epigenetic và epigenomic dưới tác động của môi trường cho thế hệ sau, cũng như vai trò của tính di truyền epigenetic tới sự mắc cảm bệnh tật của những thế hệ không chịu các tác động đó được đặc biệt quan tâm. Đã xem xét các cơ chế có khả năng về di truyền giữa các thế hệ của các biến đổi epigenetic và epigenomic như những điều kiện cần thiết của việc tồn tại sự khác biệt epigenetic và epigenomic giữa các quần thể.

*Ключевые слова: эпигенетика, эпигеномика, эпигеномные заболевания, эпигенетика популяций, межпоколенческое наследование эпигеномов, внешние влияния, метилирование ДНК, epigenetics, epigenomics, toxicogenetics, epigenetical disease, population epigenetics, intergenerational inheritance of epigenome, external influences, DNA methylation*

*Nhận bài ngày 29 tháng 10 năm 2013*

*Hoàn thiện ngày 16 tháng 12 năm 2013*

*Viện Y học thực hành, Viện Hàn lâm Y học LB Nga*

## **ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЗАГРЯЗНЕННЫХ ДИОКСИНСОДЕРЖАЩИМИ ЭКОТОКСИКАНТАМИ РЕГИОНАХ ВЬЕТНАМА**

ЛАЗАРЕНКО Д.Ю.

Сегодня не вызывает сомнений способность стойких органических загрязнителей окружающей среды оказывать вредное воздействие на экосистемы и здоровье человека. Наиболее опасными среди них принято считать диоксины - группу химических соединений, включающую 2,3,7,8-тетрахлордibenзо-*p*-диоксин и целый ряд его менее активных, но более распространенных структурных аналогов из семейств полихлорированных dibenzo-*p*-диоксинов, dibензофуранов и бифенилов со сходными механизмами биологического действия. Несомненная опасность диоксинсодержащих экотоксикантов для человека, а также повсеместный рост уровня загрязнений диоксинами окружающей среды ставят задачу выявления и идентификации поражения населения данным экотоксикантом в разряд неотложных медико-социальных проблем. Общеизвестно, что одним из наиболее чувствительных показателей, свидетельствующих об изменении качества окружающей среды, является состояние здоровья детского населения.

Многие международные эксперты признают, что широкомасштабное военное применение диоксинсодержащих дефолиантов армией США во Вьетнаме создало одну из наиболее представительных моделей для изучения отдаленных экологических и медико-биологических последствий диоксиновых загрязнений окружающей среды [1 - 5]. С 1987 г. специалисты из различных научно-исследовательских учреждений РФ на базе Российско-Вьетнамского Тропического научно-исследовательского и технологического центра (СРВ, г. Ханой) изучают динамику развития отдаленных последствий интоксикации диоксином.

Целью настоящей работы явилась характеристика состояния здоровья послевоенных поколений жителей Вьетнама, проживающих на территориях, загрязненных диоксинами в ходе войны 1963 - 1972 г.

Интегральным признаком здоровья, отражающим санитарно-гигиеническую характеристику среды и социально-экономические особенности условий жизни, как индивида, так и коллектива, считается физическое развитие.

Объектом исследования стало детское население трех деревень, различающихся по степени загрязненности диоксинсодержащими экотоксикантами. В провинции Бинь Зьонг клинико-эпидемиологические обследования в 2003 г. были проведены в двух населенных пунктах - деревня Бинь Ми (группа БМ, загрязненный район) и деревня Тань Ми (группа ТМ, контрольный район). Основные антропометрические измерения осуществлены у 504 и 436 детей в возрасте 3-10 лет, соответственно. Аналогичные исследования

семейных выборок с детьми были проведены на территории провинции Куанг Чи в 2005 г. Материалы собраны в двух населенных пунктах, в прошлом обработанных военными феноксигербицидами - уезд Зо Линь, деревни Зо Чау и Зо Ан (группа ЗЛ). Соматометрические показатели получены у 614 детей.

Для оценки физического развития необходимо определение точного возраста детей. Возраст исчислялся путем сопоставления даты рождения ребенка с датой обследования (полных лет, месяцев, дней), далее формировались возрастно-половые группы детей. Оценка физического развития произведена у 1445 детей (713 мальчиков и 732 девочки).

Анализ эпидемиологической и клинической информации позволил сформировать выборки детей для клиничко-лабораторных обследований, которые проводились через год после пилотных исследований общих выборок. В выполнении совместных работ принимали участие вьетнамские врачи Гинекологической и родовспомогательной больницы провинции Бинь Зыонг (г. Тхузаумот), центральной больницы провинции (г. Донг Ан) и детской больницы провинции Куанг Чи. Полностью осуществлены врачебные осмотры 49 здоровых детей в Бинь Ми и 54 в Тань Ми, в провинции Куанг Чи осуществлены клинические исследования выделенной когорты из 97 детей. Все дети прошли объективное обследование у педиатра, включая измерение артериального давления, частоты дыхания и частоты сердечных сокращений; также у них проведены измерения тотальных размеров тела.

Физическое развитие детей изучалось генерализующим методом (поперечные наблюдения) по унифицированной методике антропометрических исследований, учитывающей определенные количественные характеристики [6, 7]. Проводили оценку состояния физического развития детей, достигнутого на момент исследования, по основным соматометрическим показателям: рост стоя (длина тела), вес (масса тела), обхват головы, окружность грудной клетки при спокойном дыхании.

На основании исходных морфометрических данных рассчитывались антропометрические индексы. Индекс «стении» вычисляли как отношение длины тела (см) к сумме удвоенной массы тела (кг) и окружности грудной клетки (см), индекс Ропера - как отношение массы тела (кг) к росту (м), возведенному в 3-ю степень, индекс массы тела (ВМТ) - как отношение массы тела (кг) к росту (м), возведенному в квадрат. Индекс Эрисмана определяли как разность окружности груди (см) и 0,5 роста ребенка (см) [8 - 13].

В качестве экспресс-оценки физического здоровья детей оценивали также параметры адаптационных резервов кардиореспираторной системы: «двойное произведение» или индекс Робинсона (частота сердечных сокращений (уд/мин)  $\times$  АД систолическое (мм рт. ст.) / 100) и кардиореспираторный индекс, который рассчитывается как отношение частоты сердечных сокращений к частоте дыхания [9, 14].

Статистический анализ баз данных проводился с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excell 2003. Достоверность отличий групповых средних определяли с помощью параметрического t-критерия надежности Стьюдента. Для выявления различий между показателями частот встречаемости изучаемых признаков применяли непараметрический метод Фишера.

Физическое развитие оценивали у послевоенных поколений жителей из нескольких деревень Вьетнама, проживающих на территориях с разной степенью загрязнения диоксинами. Основные характеристики обследованных выборок и когорт представлены в табл. 1.

**Таблица 1.** Характеристика обследованных выборок и когорт вьетнамских детей для оценки физического развития

Район	Деревня Тань Ми	Деревня Бинь Ми	Деревня Зо Линь
<b>ВЫБОРКИ</b>			
Всего человек в выборке	391	451	603
Возраст (лет)	6,7 ± 0,12	7,0 ± 0,10 **	7,8 ± 0,06 *
Мальчики / девочки (%)	45,0 / 54,9	49,2 / 50,8	52,2 / 47,8
Средний возраст матери на момент обследования (лет)	34,0 ± 0,32 (373)	32,9 ± 0,34 ** (389)	35,9 ± 0,28 * (486)
Средний возраст отца на момент обследования (лет)	37,0 ± 0,33 (371)	35,8 ± 0,38 ** (373)	39,0 ± 0,31 * (486)
Длительность проживания родителей (%):			
Более 15 лет	62,9 / 73,7	69,5 / 77,0	91,2 / 96,5
5-15 лет	27,4 / 19,7	26,1 / 17,8	8,6 / 3,3
Менее 5 лет	9,7 / 6,6	4,4 / 5,2	0,2 / 0,2
<b>КОГОРТЫ</b>			
Всего человек в когорте	54	49	97
Возраст (лет)	8,3 ± 0,23 (5,11 - 11,2)	8,8 ± 0,20 (6,0 - 10,10)	7,8 ± 0,06 * (7,0 - 8,9)
Мальчики / девочки (%)	51,9 / 48,1	53,1 / 46,9	51,5 / 48,5
Длительность проживания родителей в регионе	Более 15 лет	Более 15 лет	Более 15 лет

*Примечание.* \*  $p < 0,001$  по сравнению с группами ТМ/БМ, \*\*  $p < 0,05$  по сравнению с группой ТМ.

Сравнительная оценка средних значений основных антропометрических показателей в группах детей, сформированных в соответствии с хронологическим возрастом, продемонстрировала существование определенных различий между обследуемыми выборками детей.

Девочки Зо Линь в возрасте 5, 6 и 10 лет оказались достоверно ниже своих сверстниц из обеих деревень Бинь Зыонг, в возрасте 7 и 9 лет отличались в сторону меньшего роста от девочек Тань Ми (табл. 2). Достоверные различия между девочками в возрастных группах 5 - 7 и 10 лет отмечены и по показателю окружности грудной клетки. По этому же показателю 3-х летние девочки Бинь Ми превышали сверстниц из Тань Ми. Сниженные значения массы тела относительно остальных детей определялись у девочек Зо Линь в возрасте 5 - 6 и 10 лет. Статистически значимые различия окружности головы ( $p < 0,05$ ) выявлены у девочек 6 лет.

**Таблица 2.** Средние значения основных антропометрических параметров у девочек в возрасте 3 - 10 лет из разных деревень Вьетнама

Возрастная группа (лет, мес)	n	Тань Ми, Бинь Зыонг	n	Бинь Ми, Бинь Зыонг	n	Зо Линь, Куанг Чи
Длина тела						
3,0 - 3,11	24	93,7 ± 1,39	21	95,2 ± 1,09	-	-
4,0 - 4,11	17	101,5 ± 1,13	20	101,1 ± 1,34	2	-
5,0 - 5,11	29	107,2 ± 0,73	32	107,3 ± 0,64	45	103,5 ± 0,74 <sup>1</sup>
6,0 - 6,11	22	114,6 ± 0,89	35	112,0 ± 1,03	45	108,2 ± 0,91 <sup>1</sup>
7,0 - 7,11	27	119,6 ± 1,18	39	117,8 ± 0,78	44	116,0 ± 0,73 <sup>2</sup>
8,0 - 8,11	36	122,3 ± 1,18	27	122,0 ± 1,02	47	120,3 ± 0,79
9,0 - 9,11	35	126,4 ± 0,99	26	125,6 ± 1,30	79	123,8 ± 0,56 <sup>2</sup>
10,0 - 10,11	25	132,0 ± 1,54	29	132,3 ± 1,13	26	127,3 ± 0,95 <sup>1</sup>
Окружность грудной клетки в покое						
3,0 - 3,11	24	47,9 ± 0,30	21	50,0 ± 0,62 <sup>2</sup>	-	-
4,0 - 4,11	17	50,7 ± 0,48	20	51,4 ± 0,54	2	-
5,0 - 5,11	29	51,5 ± 0,39	32	52,2 ± 0,44	45	49,4 ± 0,27 <sup>1</sup>
6,0 - 6,11	22	54,1 ± 0,62	35	53,1 ± 0,47	45	50,3 ± 0,39 <sup>1</sup>
7,0 - 7,11	27	54,5 ± 0,51	39	54,7 ± 0,51	44	53,0 ± 0,37 <sup>1</sup>
8,0 - 8,11	36	55,9 ± 0,83	27	54,8 ± 0,37	47	54,2 ± 0,41
9,0 - 9,11	35	56,7 ± 0,78	26	56,6 ± 0,94	79	55,3 ± 0,31
10,0 - 10,11	25	59,2 ± 0,99	29	59,8 ± 0,81	26	54,9 ± 0,47 <sup>1</sup>

Масса тела						
3,0 - 3,11	24	12,7 ± 0,41	21	13,6 ± 0,40	-	-
4,0 - 4,11	17	14,7 ± 0,46	20	15,0 ± 0,36	2	-
5,0 - 5,11	29	16,3 ± 0,34	32	16,8 ± 0,34	45	15,0 ± 0,23 <sup>3</sup>
6,0 - 6,11	22	19,3 ± 0,61	35	17,0 ± 0,34 <sup>4</sup>	45	16,3 ± 0,31 <sup>4</sup>
7,0 - 7,11	27	20,1 ± 0,58	39	19,5 ± 0,44	44	19,0 ± 0,35
8,0 - 8,11	36	21,8 ± 0,73	27	20,6 ± 0,33	47	20,7 ± 0,37
9,0 - 9,11	35	22,5 ± 0,71	26	22,0 ± 0,73	79	22,2 ± 0,28
10,0 - 10,11	25	25,3 ± 0,81	29	26,3 ± 1,01	26	22,2 ± 0,44 <sup>3</sup>

Примечание. <sup>1</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с группами ТМ/БМ, <sup>2</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с группой ТМ, <sup>3</sup>  $p < 0,01$  по сравнению с группами ТМ/БМ, <sup>4</sup>  $p < 0,01$  по сравнению с группой ТМ.

В результате анализа тотальных размеров тела мальчиков между обследуемыми группами выявляются менее четкие различия. Так, у 7-летних мальчиков в Зо Линь наблюдалось отставание длины тела и меньшие размеры окружности грудной клетки по сравнению с детьми из Бинь Зыонг (табл. 3). Достоверные отличия по массе тела отмечены у мальчиков Зо Линь 6 - 7 лет при сравнении с аналогичными показателями у мальчиков Тань Ми. В то же время мальчики Бинь Ми 4- и 6-летнего возраста отличаются более высокими показателями длины тела, массы тела и/или окружности грудной клетки по сравнению со сверстниками из Тань Ми и Зо Линь. Достоверности различий в показателях окружности головы у мальчиков не выявлялось.

**Таблица 3.** Средние значения основных антропометрических параметров у мальчиков в возрасте 3 - 10 лет из разных деревень Вьетнама

Возрастная группа (лет, мес)	n	Тань Ми, Бинь Зыонг	n	Бинь Ми, Бинь Зыонг	n	Зо Линь, Куанг Чи
Длина тела						
3,0 - 3,11	38	95,5 ± 0,75	20	96,4 ± 1,12	-	-
4,0 - 4,11	26	100,8 ± 0,67 <sup>2</sup>	21	103,9 ± 0,76	4	98,9 ± 0,65 <sup>2</sup>
5,0 - 5,11	28	108,1 ± 1,15	38	107,9 ± 0,88	38	106,6 ± 0,87
6,0 - 6,11	14	111,5 ± 1,17	34	112,3 ± 0,87	59	110,4 ± 0,73
7,0 - 7,11	20	118,9 ± 1,17	35	118,0 ± 0,74	67	116,0 ± 0,58 <sup>1</sup>
8,0 - 8,11	15	122,7 ± 1,20	21	122,0 ± 1,26	57	120,8 ± 0,66
9,0 - 9,11	18	126,4 ± 1,38	35	126,1 ± 0,90	71	125,6 ± 0,63
10,0 - 10,11	17	129,7 ± 1,95	18	131,0 ± 1,33	19	127,8 ± 1,24

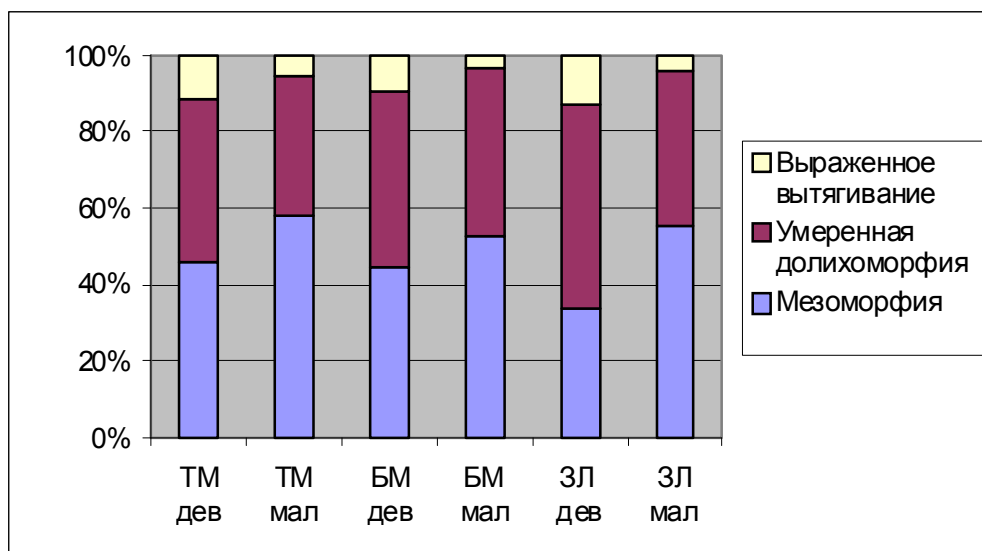
Окружность грудной клетки в покое						
3,0 - 3,11	38	49,7 ± 0,47	20	50,8 ± 0,39	-	-
4,0 - 4,11	26	50,3 ± 0,39 <sup>2</sup>	21	52,4 ± 0,45	4	50,6 ± 0,76
5,0 - 5,11	28	53,1 ± 0,95	38	52,5 ± 0,35	38	51,7 ± 0,30
6,0 - 6,11	14	53,6 ± 0,69	34	54,6 ± 0,61	59	52,6 ± 0,28 <sup>2</sup>
7,0 - 7,11	20	55,7 ± 0,62	35	55,2 ± 0,40	67	53,9 ± 0,26 <sup>1</sup>
8,0 - 8,11	15	56,6 ± 0,71	21	56,1 ± 0,57	57	55,1 ± 0,33
9,0 - 9,11	18	58,9 ± 0,90	35	57,2 ± 0,50	71	57,3 ± 0,30
10,0 - 10,11	17	60,7 ± 1,20	18	59,7 ± 1,31	19	59,3 ± 0,90
Масса тела						
3,0 - 3,11	38	13,5 ± 0,29	20	14,0 ± 0,33	-	-
4,0 - 4,11	26	14,6 ± 0,30 <sup>2</sup>	21	16,2 ± 0,37	4	13,8 ± 0,32 <sup>2</sup>
5,0 - 5,11	28	16,9 ± 0,79	38	16,8 ± 0,32	38	16,3 ± 0,22
6,0 - 6,11	14	18,9 ± 0,63	34	18,0 ± 0,52	59	17,3 ± 0,26 <sup>3</sup>
7,0 - 7,11	20	20,8 ± 0,54	35	19,6 ± 0,36	67	19,5 ± 0,28 <sup>3</sup>
8,0 - 8,11	15	22,2 ± 0,75	21	20,4 ± 0,55	57	20,8 ± 0,29
9,0 - 9,11	18	24,1 ± 0,97	35	23,0 ± 0,52	71	23,1 ± 0,29
10,0 - 10,11	17	26,5 ± 1,18	18	25,7 ± 1,29	19	24,1 ± 0,77

Примечание. <sup>1</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с группами ТМ/БМ, <sup>2</sup>  $p < 0,01$  по сравнению с группой БМ, <sup>3</sup>  $p < 0,05$  по сравнению с группой ТМ.

Для характеристики интенсивности ростовых процессов и типа телосложения у всех обследованных детей был подсчитан индекс «стении». Анализ средних величин соотношения массы и длины тела у мальчиков и девочек в общей выборке показал, что почти во всех возрастных группах его значения находятся на верхней границе гармоничного развития (0,85-1,25, мезоморфия) или выходят за ее пределы (1,25-1,35, умеренная долихоморфия). При этом в группах девочек 6, 7, 9 и 10 лет показатели были достоверно выше, чем в аналогичных по возрасту группах мальчиков ( $p < 0,01 - 0,001$ ).

При изучении распределения детей из разных деревень по типам роста установлено, что наименьшее количество детей, имеющих гармоничное развитие, определяется в Зо Линь - 45,1%. В этой же деревне у 46,3% детей отмечается умеренное преобладание роста в длину, около 9% имеют выраженную долихоморфию. В Бинь Ми детей с мезоморфией достоверно больше - 47,9%, однако также меньше, чем в контрольной деревне Тань Ми - 51,4% ( $p < 0,001$ ). Детей с умеренной долихоморфией в Бинь Ми примерно столько же, сколько в Зо Линь - 45,0%, в Тань Ми - достоверно меньше (39,4%;  $p < 0,001$ ). Только у двоих детей из общего числа обследованных было определено умеренное отставание в росте, случаев преимущественно поперечного роста не выявлено.

При анализе распределения по типу роста у детей разного пола выяснилось, что среди девочек в Зо Линь не более 34,0% имели гармоничный тип телосложения (рис. 1), в то время как 53,1% находились в состоянии умеренного преобладания роста в длину ( $p < 0,001$  по сравнению с обеими деревнями Бинь Зыонг). Почти 13,0% характеризовались преобладанием роста в длину выраженной степени. В Бинь Ми девочек с мезоморфией было на 10% больше, умеренная долихоморфия определялась у 45,9% ( $p < 0,05$  по сравнению с группой Тань Ми), а выраженное вытягивание отмечено у 9,6% детей. В Тань Ми рост характеризовался как гармонический у 46,0% девочек, меньше девочек, чем в двух других деревнях (42,3%) имели умеренное преобладание роста в длину. Выраженная долихоморфия определялась у 11,6% обследованных.



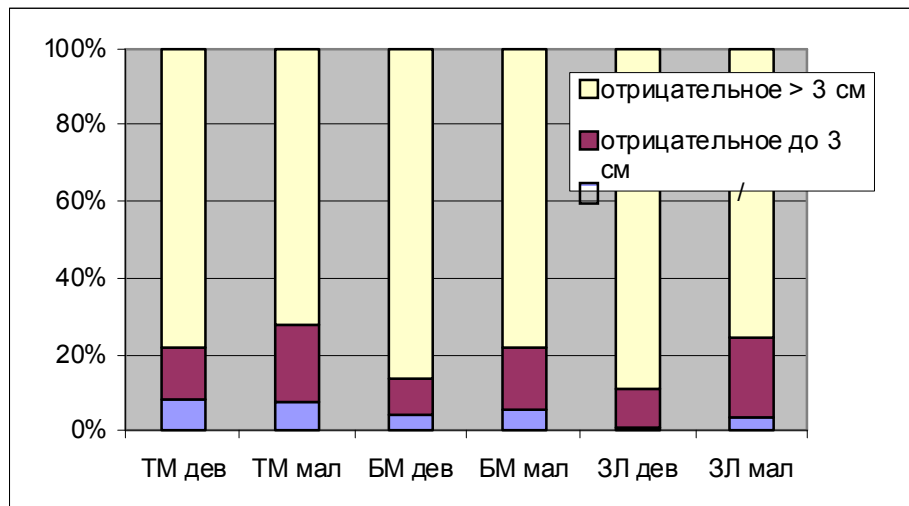
**Рис. 1.** Распределение обследованных детей по типу роста в зависимости от величины индекса стени



Выявленные различия при анализе распределения по типу роста у мальчиков из разных деревень оказались менее четкими. Однако детей с умеренной долихоморфией в Бинь Ми было достоверно больше (44,1%), чем в других деревнях; среднее гармоническое развитие в этой деревне имели менее 52% мальчиков. Полученные результаты свидетельствуют также о наличии тенденции к увеличению числа мальчиков с умеренной долихоморфией в Зо Линь по сравнению с Тань Ми (40,0% и 35,8%, соответственно). Число мальчиков с выраженным преобладанием роста в длину во всех деревнях не превышало 6,0%.

Для оценки степени развития грудной клетки проанализировали полученные данные в группе детей младшего школьного возраста 7-10 лет (рис. 2).

Оказалось, что у 91,8 - 98,1% детей показатели имели отрицательное значение. Известно, что в возрасте 7 - 8 лет окружность груди должна быть выше или приблизительно равной половине роста (значения индекса Эрисмана положительные или равны 0), с 8 до 18 лет может находиться в пределах от +2 см до -3 см. Разница больше 3 см определялась у 78,3% девочек в Тань Ми. В двух других деревнях случаев с отрицательным значением индекса свыше 3 см было достоверно больше - 86,7 - 89,4% ( $p < 0,001$ ). Полученные результаты свидетельствуют о том, что соответствующее количество обследованных девочек имеют крайне слабое развитие грудной клетки. У мальчиков получены схожие характеристики, однако достоверные различия по полу выявляются только у детей в Зо Линь. Показатели с разницей более 3 см определялись у 72,2% мальчиков в Тань Ми, 78,3% в Зо Линь и 75,9% в Бинь Ми. Преобладание размеров окружности грудной клетки или ее соответствие половине роста выявлено у 8,2% детей младшего школьного возраста в Тань Ми ( $p < 0,05$  по сравнению с другими группами), у 4,8% детей в Бинь Ми, и только у 2,0% детей в Зо Линь.

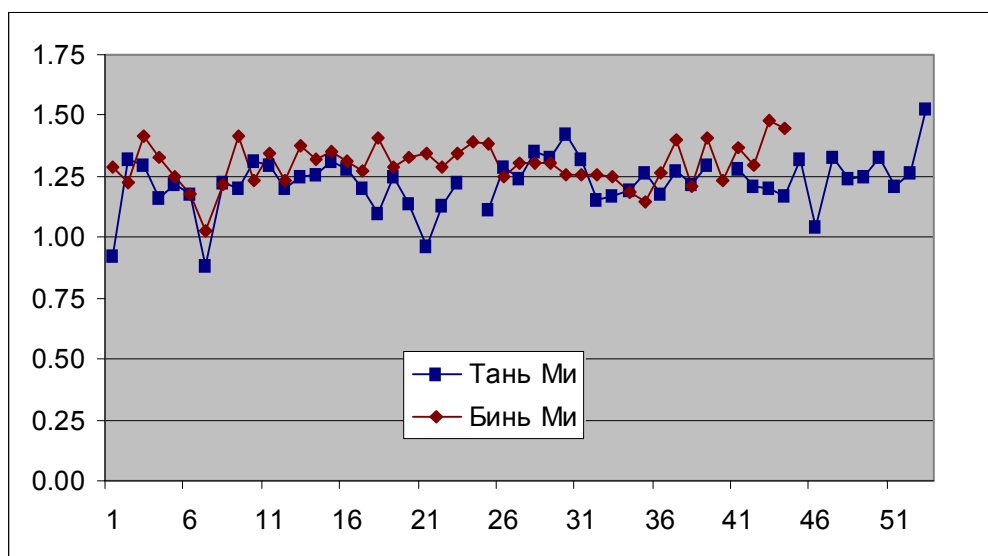


**Рис. 2.** Распределение детей 7-10 лет из разных деревень по степени пропорциональности грудной клетки

Между тем, принято считать, что ускоренное вытягивание коррелирует с процессами дифференцировки и созревания скорее отрицательной связью, чем положительной, поскольку во время быстрого роста они могут происходить медленнее. Дети с быстрым ростом в длину при слабом и среднем росте в ширину, как правило, характеризуются меньшей выносливостью и большей подверженностью заболеваниям. Слабое развитие грудной клетки в результате снижения обхватных размеров напрямую зависит от недостаточной массы тела и, кроме того, косвенно характеризует функциональные возможности кардиореспираторной системы.

На основании данных антропометрических измерений, полученных в 2004 г. у детей провинции Бинь Зьонг в группах клинико-лабораторного обследования, повторно рассчитаны индексные характеристики физического развития.

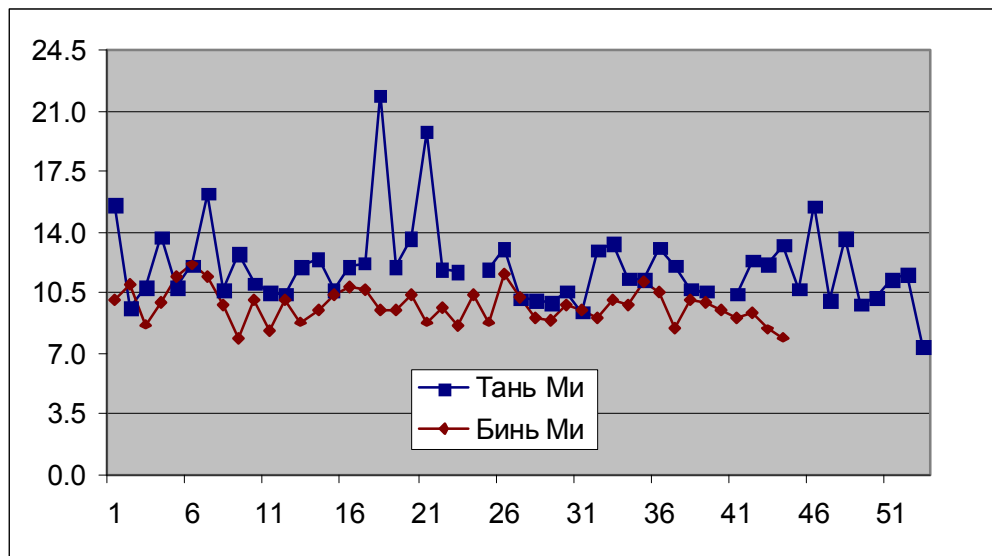
Распределение детей из когорт по типам роста (рис. 3) показало, что в Тань Ми 56,6% детей имеют среднее физическое развитие (мезоморфия), около 39,0% находятся в состоянии умеренной долихоморфии, у 3,8% отмечается выраженное вытягивание. В Бинь Ми распределение носило другой характер - только у 36,4% детей можно было говорить о среднем физическом развитии ( $p < 0,001$ ), в то время как 25,0% характеризовались выраженным преобладанием роста в длину ( $p < 0,001$ ). Умеренная долихоморфия отмечена в 38,6% случаев.



**Рис. 3.** Показатели индекса «стении» в когортах Бинь Зьонг

*Примечание.* По оси абсцисс - количество обследованных детей, по оси ординат - значения индекса «стении».

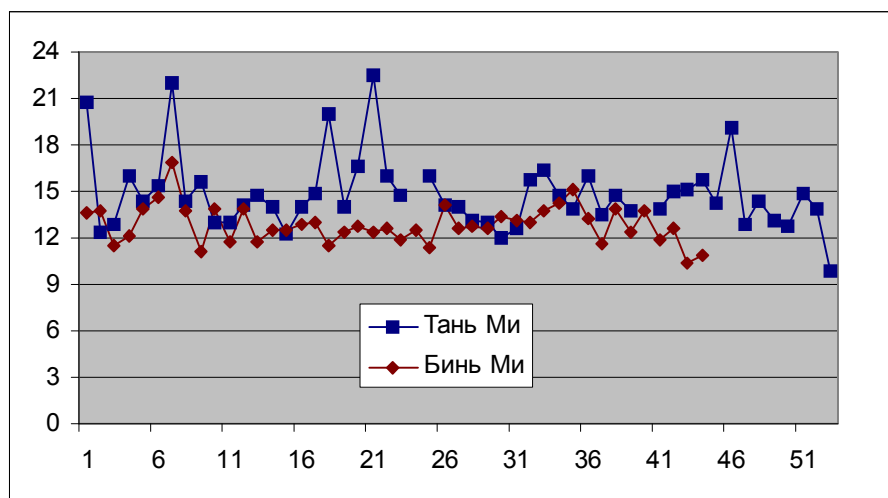
Для характеристики соотношения массы и длины тела и определения гармоничности развития рассчитывали масса-ростовой индекс Рорера. Средние значения показателя в Тань Ми были равны  $12,1 \pm 0,34 \text{ кг/м}^3$  (о нормальном физическом развитии свидетельствует нахождение в интервале  $10,7-13,7 \text{ кг/м}^3$ ), в Бинь Ми оказались ниже -  $9,8 \pm 0,15 \text{ кг/м}^3$  ( $p < 0,001$ ). После определения уровня физического развития обследуемые дети распределились следующим образом (рис. 4). В Бинь Ми около 80,0% детей имели низкое физическое развитие за счет пониженной массы тела, только 18,2% были отнесены к группе среднего физического развития. В Тань Ми нормальное физическое развитие выявлялось у 58,5% детей ( $p < 0,001$ ), низкое физическое развитие - у 26,4% ( $p < 0,001$ ), у 11,3% обследованных диагностировано высокое физическое развитие.



**Рис. 4.** Значения масса-ростового индекса Рорера в когортах Бинь Зыонг

*Примечание.* По оси абсцисс - количество обследованных детей, по оси ординат - полученные значения.

При анализе антропометрических параметров применили также расчет индекса массы тела. Полученные средние значения показателя, также как и при оценке индекса Рорера, оказались более высокими у детей в Тань Ми -  $14,8 \pm 0,34 \text{ кг/м}^2$ , в то время как в Бинь Ми были достоверно ниже -  $12,9 \pm 0,18 \text{ кг/м}^2$  ( $p < 0,001$ ). На рис. 5 представлены характеристики индекса массы тела у мальчиков и девочек из обследованных когорт.



**Рис. 5.** Характеристики индекса массы тела у детей из когорт Бинь Зьонг

*Примечание.* По оси абсцисс - количество обследованных детей, по оси ординат - значения ВМІ.

Принимая за нормальные значения ВМІ у детей в данной возрастной группе интервал 14,0 - 19,0 кг/м<sup>2</sup>, изучили распределение обследованных детей в зависимости от полученных величин. Как свидетельствуют результаты, большинство детей имеет недостаточный вес. В Тань Ми у 39,2% мальчиков и девочек индекс массы тела не достигает уровня среднего развития, у 51,0% данные находятся в диапазоне средних значений, у 9,8% полученные значения индекса можно охарактеризовать как высокие. В Бинь Ми число детей со сниженной массой тела составляет 88,6%, средний уровень показателя имеют 11,4% ( $p < 0,001$ ).

При оценке пропорциональности развития грудной клетки у обследованных детей выяснилось, что подавляющее большинство имеет недостаточное развитие. У 9,4% детей в Тань Ми окружность грудной клетки превышала половину роста, в то время как у 88,7% обхват груди был меньше, причем в 69,0% случаев разница составляла более 3 см. В Бинь Ми все дети имели отрицательные значения индекса Эрисмана, при этом почти у 96,0% окружность грудной клетки была на 2,7 - 12,8 см меньше половины длины тела, что можно расценивать как достаточно серьезное отставание в физическом развитии.

Следует отметить, что при визуальном врачебном осмотре с целью выявления особенностей телосложения, осанки и состояния опорно-двигательного аппарата у значительного числа обследованных отмечались такие характеристики, как плоская или уплощенная форма грудной клетки, деформация и/или асимметрия грудной клетки, недостаточность мышечной массы и жировых отложений, слабое развитие мускулатуры, острый надчревный угол. У 6,2% детей из общих выборок в Тань Ми и 11,8% детей в Бинь Ми определялись нарушения осанки в виде сколиоза, в некоторых случаях в сочетании с лордозом. Около 3,4% детей имели плоскостопие.

На основании результатов измерений частоты дыхания, частоты сердечных сокращений и артериального давления, была проведена экспресс-оценка уровня физического здоровья. В качестве параметра, характеризующего функциональное состояние сердечно-сосудистой системы, у детей из трех когорт рассчитывали индекс Робинсона. Выявлено достоверное уменьшение числа детей со средними значениями величины «двойного произведения» в группах Бинь Ми и Зо Линь (39,6% и 31,6%) по сравнению с детьми Тань Ми, где соответствующие нормальным значения данного параметра определялись у 55,6% детей ( $p < 0,001$ ). Одновременно в двух этих деревнях повышалась доля детей с показателями, свидетельствующими о снижении функциональной способности сердечной мышцы - 60,4% и 67,3%. В Тань Ми детей с показателями «выше среднего» было меньше - 44,4% ( $p < 0,001$ ).

Полученные результаты согласуются с данными, полученными при оценке кардиореспираторного индекса, средние значения которого в обследованных выборках составляют  $3,5 \pm 0,06$  усл. ед. у детей в Тань Ми,  $3,3 \pm 0,04$  усл. ед. в Бинь Ми и  $3,4 \pm 0,04$  усл. ед. в Зо Линь. Зарегистрированные у части детей изменения могут свидетельствовать о наличии признаков снижения адаптационных резервов и напряженной работе дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Таким образом, в ходе экспедиционных работ в провинциях Бинь Зьонг и Куанг Чи получены новые сведения об особенностях текущего состояния здоровья послевоенных поколений жителей, родившихся и проживающих в регионах, в прошлом обработанных военными феноксигербицидами.

Анализ результатов антропометрического обследования детей из двух провинций Южного Вьетнама показал наличие и высокую частоту встречаемости отклонений физического здоровья, выражающихся в снижении уровня и гармоничности физического развития и появлении признаков уменьшения адаптационных резервов организма, а также определил некоторые особенности распределения выявленных отклонений в зависимости от региона проживания.

Изучение морфофункционального статуса детей показало наличие статистически значимых различий по многим антропометрическим показателям. Наблюдается устойчивая картина отставания большинства детей в загрязненной деревне Зо Линь от своих сверстников в Тань Ми и/или Бинь Ми по уровню физического здоровья. В отдельных возрастных группах и среди детей второй загрязненной деревни определяются более низкие значения основных параметров физического развития по сравнению с аналогичными показателями у детей в контрольной деревне. Следует отметить, что выявляемые различия у девочек носят более выраженный характер, чем у мальчиков.

При определении типа роста и изучении распределения соотношений брахи-долихоморфии в общих выборках установлено, что наименьшее количество детей с гармоничным развитием определяется в Зо Линь - 45,1%, в Бинь Ми несколько больше - 47,9%. Около 46,0% детей в обеих деревнях характеризуются преобладанием роста в длину. Выявленные нарушения в большей степени отмечались у девочек в Зо Линь, у мальчиков - в Бинь Ми. Вместе с тем, более чем у 80,0% детей младшего школьного возраста (7-10 лет) в этих населенных пунктах получены данные, свидетельствующие о крайне слабом развитии грудной клетки.

Повторное изучение дополнительных критериев физического развития и некоторых функциональных характеристик в выделенных для клинко-лабораторного исследования когортах подтвердило, что большая часть обследованных в Бинь Ми имеет низкий уровень физического развития. Только 36,4% детей при оценке соотношения продольных и поперечных размеров тела могли быть отнесены к группе среднего физического развития. Около 80,0% при определении гармоничности развития по индексу Рорера имели низкое физическое развитие за счет пониженной массы тела. Данные, полученные при анализе ВМІ, показали, что число детей со сниженной массой тела в этой деревне составляет более двух третей - 88,6%. Одновременно, почти у 96,0% обследованных отмечено серьезное отставание в физическом развитии за счет дисгармоничного (недостаточного) развития грудной клетки.

Сравнение параметров функционального состояния сердечно-сосудистой и дыхательной системы выявило уменьшение числа детей с нормальными значениями величины «двойного произведения» и кардиореспираторного индекса в группах Бинь Ми и Зо Линь. Полученные результаты свидетельствуют о снижении адаптационных резервов организма и возможном ухудшении соматического здоровья более чем у 30,0% детей в каждой деревне.

Совокупность полученных характеристик здоровья демонстрирует худший уровень большинства изучаемых показателей у детского населения Зо Линь и Бинь Ми, проживающего в условиях загрязнения окружающей среды диоксинсодержащими экотоксикантами.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. *Committee 10/80 (National Committee for Investigation of the Consequences of Chemicals Used in the Vietnam War - «10/80 Committee»)*, Proceedings of the I International Symposium on the Consequences of Chemical War in Vietnam, Ho Chi Minh City, Vietnam, 1983, 143 p.
2. *Committee 10/80 (National Committee for Investigation of the Consequences of Chemicals Used in the Vietnam War - «10/80 Committee»)*. «*Herbicides in War: the Long Term Effects on Man and Nature*», Scientific Reports at the II International Symposium on the Consequences of Chemical War in Vietnam, Hanoi, Vietnam, 1994, 57 p.
3. Румак В.С., *Медико-биологические основы оценки отдаленных последствий применения в военных целях фитотоксикантов, содержащих 2,3,7,8-ТХДД* (на примере применения Оранжевого агента в ходе операции Ranch Hand): автореф. дис.... докт. мед. наук. СПб, 1993, 50 с.
4. Shester A., Le Cao Dai, Le Bich Thuy et al., *Agent Orange and the Vietnamese: The persistence of elevated dioxin levels in human tissues*, Amer. J. Public Health, 1995, Vol.85, P.516-522.
5. Позняков С.П., Румак В.С., Софронов Г.А., Умнова Н.В., *Диоксины и здоровье человека: Научные основы выявления диоксиновой патологии*, СПб.: Наука, 2006, 274 с.
6. Воронцов И.М., *Закономерности физического развития детей и методы его оценки*, Воронцов И.М. - Л.: Изд-во ЛПМИ, 1986, 55 с.
7. Юрьев В.В., Симаходский А.С., Воронович Н.Н., Хомич М.М., *Рост и развитие ребенка*, СПб.: Питер, 2003, 260 с.
8. Мазурин А.В., Воронцов И.М., *Пропедевтика детских болезней*, СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2001, 928 с.
9. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. *Морфофункциональные константы детского организма*, Справочник, М.: Медицина, 1997, 288 с.
10. *Педиатрия: учебник для мед. вузов*, под ред. Н.П. Шабалова, 4-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит, 2007, 911 с.
11. Медик В.А., Токмачев М.С., *Руководство по статистике здоровья и здравоохранения*, М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2006, 528 с.
12. Белякова Н.А., Маслов А.Н., *Способ оценки физического развития у детей и подростков: Пат. 2271146 РФ; МПК А61В5/107, № 2005112348/14; заявл. 25.04.2005; опубл. 10.03.2006.*

13. Zugno M., Grummer-Strawn L.M., Pietrobelli A., et al., *Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents*, Am. J. Clin. Nutr., 2002, Vol.75, P. 978-985.
14. Апанасенко Г.Л., Козакевич В.К., *Оценка физического здоровья детей и подростков*, Науч., практич. журнал «Медицинский Вестник», 2002, Т. II., №1-2.

## TÓM TẮT

### SỰ PHÁT TRIỂN THỂ CHẤT CỦA TRẺ EM SỐNG TẠI NHỮNG VÙNG Ô NHIỄM CHẤT ĐỘC SINH THÁI CHỨA DIOXIN Ở VIỆT NAM

Bài báo trình bày kết quả nghiên cứu tình trạng sức khỏe của thể hệ trẻ em được sinh ra và lớn lên tại một số vùng bị phun rải chất diệt cỏ phenoxy quân sự. Đã phân tích, so sánh các thông số nhân trắc cơ bản và các chỉ số phát triển thể chất cũng như đánh giá khả năng, chức năng của hệ tim mạch của trẻ em ở 3 xã có mức độ ô nhiễm dioxin khác nhau. Đã cho thấy những biến đổi về thể chất và xác định đặc tính phân bố của chúng phụ thuộc vào vùng cư trú của các đối tượng nghiên cứu.

*Ключевые слова:* диоксины, послевоенные поколения, дети, физическое развитие, антропометрические показатели, индексы физического развития, функциональные возможности.

*Nhận bài ngày 29 tháng 10 năm 2013*

*Hoàn thiện ngày 16 tháng 12 năm 2013*

*Военно-Медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург*