

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU HẬU QUẢ CHẤT DA CAM/DIOXIN ĐỐI VỚI SỨC KHỎE CON NGƯỜI CỦA TRUNG TÂM NHIỆT ĐỚI VIỆT - NGA GIAI ĐOẠN 1988 - 2022

TRỊNH KHẮC SÁU ⁽¹⁾, VÕ VIỆT CƯỜNG ⁽¹⁾

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong thời gian chiến tranh từ năm 1961 đến 1971 tại Việt Nam quân đội Mỹ đã sử dụng và phun rải gần 80 triệu lít chất diệt cỏ với 61% là chất da cam chứa khoảng 366 kg dioxin [1, 2]. Dioxin có trong các chất diệt cỏ có khả năng gây ảnh hưởng nghiêm trọng đến sức khỏe con người như ung thư, tổn thương da, gan, tuyến giáp, đái tháo đường, tăng huyết áp; làm tổn thương hệ hô hấp, hệ tuần hoàn, hệ tiêu hóa, nội tiết, thần kinh; gây đột biến gen và nhiễm sắc thể, từ đó gây nên các dị tật bẩm sinh, các tai biến sinh sản [3].

Tháng 01 năm 1983 tại thành phố Hồ Chí Minh đã diễn ra hội thảo quốc tế về hậu quả lâu dài của chất diệt cỏ trong chiến tranh đối với sinh thái và con người. Viện sĩ Phokin A. V. - Trưởng đoàn khoa học Liên Xô và Chủ tịch Hội đồng Bộ trưởng Phạm Văn Đồng đã nhắc lại ý kiến của Chủ tịch Hội đồng Bộ trưởng Liên Xô Tikhonov N.A. về việc hai nước hợp tác nghiên cứu hậu quả về sinh thái và y sinh học của chiến tranh hóa học do Mỹ tiến hành ở Việt Nam [4]. Sau 5 năm chuẩn bị kỹ lưỡng, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Xô đã chính thức được thành lập ngày 07/03/1988. Tháng 04 năm 1988 đoàn cán bộ khoa học đầu tiên của hai phía đã triển khai đề tài nghiên cứu, khắc phục hậu quả chiến tranh hóa học do Mỹ tiến hành ở Việt Nam, đánh dấu bước mở đầu quan trọng cho sự phát triển của Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga (TTND Việt - Nga) sau này [5].

Bài báo này tổng quan những vấn đề nghiên cứu chính giai đoạn 1988-2022 của TTND Việt - Nga về hậu quả chất diệt cỏ/dioxin đối với sức khỏe con người.

2. NHỮNG KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU CHÍNH GIAI ĐOẠN 1988-2022

Nghiên cứu hậu quả của chất độc hóa học do quân đội Mỹ sử dụng trong thời gian chiến tranh tại Việt Nam trong đó có chất diệt cỏ/dioxin được xác định là một nội dung chính trong chương trình nghiên cứu khoa học của TTND Việt - Nga. Giai đoạn đầu những năm 1988-1995 Chương trình Ecolan E, trong đó có Ecolan E-4 đã nghiên cứu hậu quả chất độc hóa học với sức khỏe nhân dân, nghiên cứu những chỉ dẫn về biện pháp chẩn đoán, điều trị và phòng ngừa những tổn thương do dioxin và chất diệt cỏ [4]. Vấn đề E-4 được triển khai rộng khắp trong tháng 04 và tháng 05 năm 1989 với sự chỉ đạo của các nhà hóa học, y học hàng đầu như Viện sĩ Kunsevich A. D. - Phó tư lệnh Binh chủng Hóa học Liên Xô, Viện sĩ Sokolov V. E. - Ủy viên Đoàn Chủ tịch Viện Hàn lâm Khoa học Liên Xô, GS.TSKH Epstafiev L. B. - Cục trưởng thuộc Binh chủng Hóa học Liên Xô, VS. Sofronov G.A., GS. Hoàng Đình Cầu - Thứ trưởng Bộ Y tế Việt Nam, Chủ tịch Ủy ban 10-80. Năm 1989, nhiều cơ quan của Việt Nam đã phối hợp thu thập các tài liệu, đánh giá những kết quả thực hiện ở Việt Nam và xây dựng chương trình nghiên cứu chung. Từ năm 1991 đã triển

khai nhiều nghiên cứu về hậu quả y sinh học của cuộc chiến tranh hóa học do Mỹ tiến hành tại Việt Nam [4]. Đây là nhiệm vụ trọng tâm, xuyên suốt trong nhiều năm của hướng Y sinh nhiệt đới, thực hiện nghiên cứu nhiều mặt, đánh giá hậu quả đa dạng của chất da cam/dioxin đối với con người. Các nghiên cứu khắc phục hậu quả y học lâu dài của chất da cam bao gồm các lĩnh vực chính dưới đây:

2.1. Nghiên cứu dịch tễ học

TTND Việt - Nga đã khảo sát dịch tễ học tổng hợp, khám lâm sàng, xét nghiệm cận lâm sàng ở nhiều mức độ trên 10.000 người sinh sống ở các vùng bị phun rải và các cựu chiến binh tiền sử có phơi nhiễm với chất độc hóa học [4]. Đã vận dụng các phương pháp cơ bản của dịch tễ học và độc học môi trường để nghiên cứu mối liên quan giữa sự phơi nhiễm chất diệt cỏ/dioxin ô nhiễm trong môi trường với các đáp ứng của cơ thể người. Các yếu tố môi trường vùng nhiệt đới, đặc điểm dân tộc, cộng đồng và cá thể của cư dân đã được phân tích để kiểm soát các kết quả nghiên cứu. Tổng hợp các phương pháp luận nghiên cứu được thể hiện ở hình 1 [6].

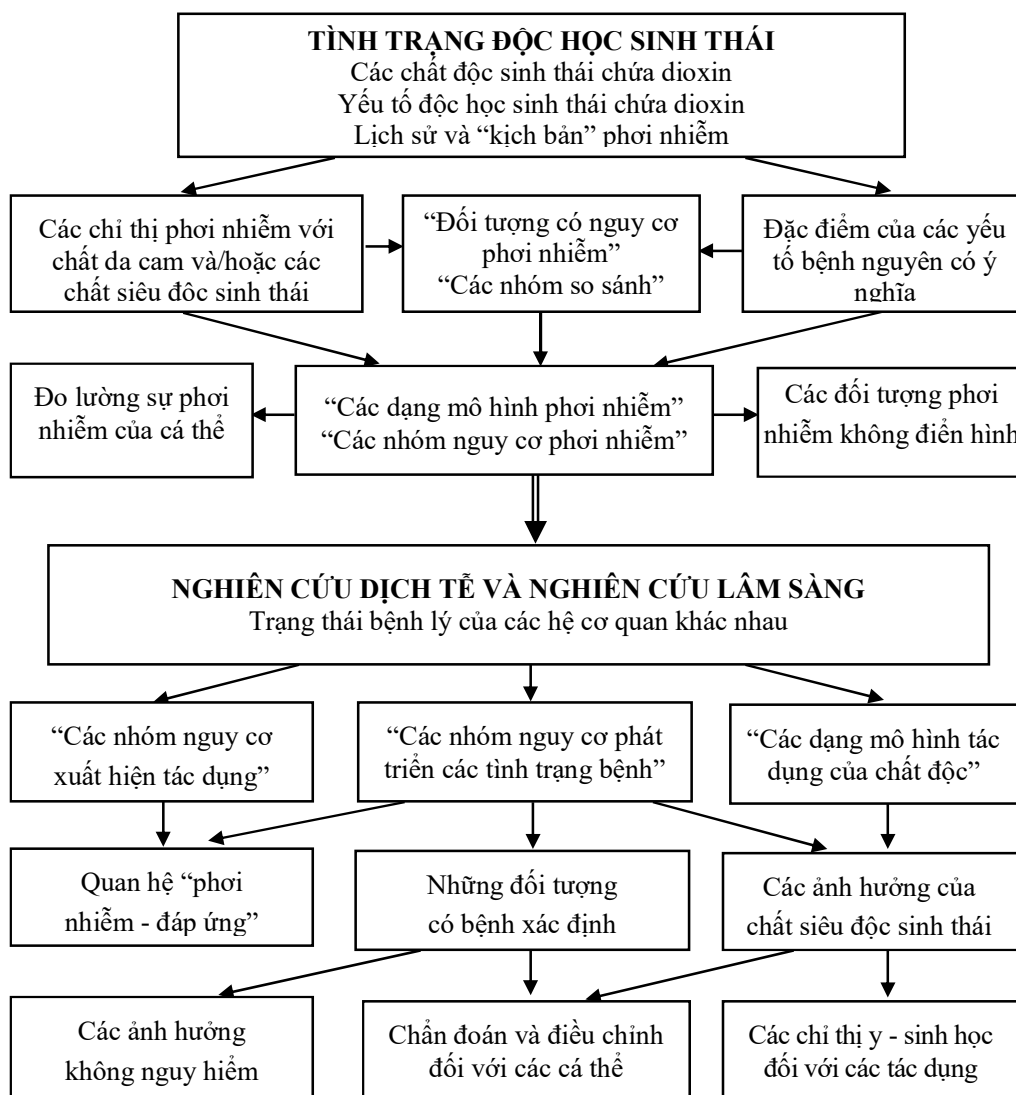
Trong quá trình xây dựng phương pháp luận nghiên cứu hậu quả lâu dài của chất diệt cỏ/dioxin các nhà khoa học đã đưa ra một số khái niệm, thuật ngữ mới:

- Bệnh lý dioxin (Dioxin pathology) là tổng hợp các trạng thái bệnh lý từ các biểu hiện đặc hiệu đầy đủ ở dạng tổn thương da (bàn trướng cá chloracne) hoặc các bệnh ung thư cho đến phổ rộng các bệnh lý của các cơ quan, hệ cơ quan của cơ thể, các rối loạn hoặc sự thay đổi nội môi. Bệnh lý dioxin điển hình có thời kỳ tiềm tàng kéo dài nhiều năm sau khi bị ảnh hưởng của chất độc cũng như có mối liên kết chặt chẽ về nhân-quả với các tác động cấp tính hoặc mạn tính của dioxin.

- Các chất siêu độc sinh thái (Super ecotoxicants) là các chất độc hóa học bền vững khác có khả năng gây ô nhiễm môi trường lâu dài. Chúng xâm nhập vào cơ thể người và động vật qua các con đường khác nhau, trong đó có nhau thai và sữa mẹ, có thể gây độc cho các hệ sinh học trong chu trình sống. Sự phơi nhiễm chậm hiện nay hoặc phơi nhiễm cấp tính, mạn tính xảy ra trước đây với các chất siêu độc này có thể diễn ra trong thời gian dài không xác định dẫn tới các rối loạn sức khỏe.

- Yếu tố độc học sinh thái chứa dioxin (Ecosystemic Dioxin-containing ecotoxicological factor) là đặc điểm tích hợp của sự tác động phối hợp của các chất độc sinh thái và các yếu tố y học-xã hội, y học-sinh học, sinh thái và độc học có ý nghĩa về bệnh sinh và bệnh nguyên của trạng thái độc học sinh thái xác định ở các vùng bị rải chất da cam.

Địa điểm nghiên cứu được lựa chọn tại Bình Dương, Quảng Trị, Đắk Nông, Kon Tum. Ở miền Bắc các nghiên cứu được tiến hành tại xã Bắc Hồng (Đông Anh, Hà Nội) và quận Cầu Giấy để khảo sát tình trạng sức khỏe của các cựu chiến binh tiền sử phơi nhiễm với chất da cam. Nghiên cứu dịch tễ đầu tiên được tiến hành trên 2224 người gồm 1051 nam và 1173 nữ cư trú tại xã Bình Mỹ (Tân Uyên, Bình Dương) bị rải chất da cam trong chiến tranh. Nhóm đối chứng là dân cư xã Chánh Mỹ (Thủ Dầu Một, Bình Dương) với 3032 người gồm 1258 nam và 1174 nữ cư trú tại vùng không bị rải chất độc [7].



Hình 1. Sơ đồ phát hiện, đặc điểm và xác định hậu quả y học lâu dài và bệnh lý dioxin

Đã tổng hợp phương pháp luận nhằm phát hiện, đánh giá và nhận biết hậu quả y học lâu dài của chất da cam, xây dựng và đề xuất quy trình, phương pháp chẩn đoán, điều trị, dự phòng và phục hồi sức khỏe cho nạn nhân bị phơi nhiễm chất da cam. Ứng dụng phương pháp luận này cho phép phát hiện được những đặc điểm y-sinh học và bệnh lý ở những người bị phơi nhiễm chất da cam trong quá khứ; đánh giá được mức độ tác động của chất da cam, cũng như sự tác động của các yếu tố nguy cơ khác; thấy được mức độ suy giảm sức khỏe của những người có tiền sử phơi nhiễm trực tiếp với chất độc và ở mức độ thấp hơn là những người sống lâu dài trên vùng bị rải; đánh giá được mối quan hệ nhân quả giữa mức độ ô nhiễm dioxin và bệnh lý của nạn nhân và các thể hệ tiếp theo [8, 9, 10].

Tại những vùng ô nhiễm chất diệt cỏ/dioxin, sức khỏe người dân không chỉ bị tác động bởi dioxin mà còn bị ảnh hưởng bởi “các chất độc sinh thái chứa dioxin”, đây là khái niệm được hiểu là sự phối hợp của chất diệt cỏ và các yếu tố môi trường ô nhiễm dioxin gây tác động phối hợp đối với sức khỏe con người [8]. Hậu quả y-sinh học lâu dài làm xuất hiện các vấn đề về kinh tế-xã hội mới do chất da cam và môi trường bị ô nhiễm chất da cam gây ra. Những tổn thất sức khỏe đa dạng có liên quan qua lại với nhau và các biến đổi nội môi có đủ biểu hiện về mặt dịch tễ liên quan với các chỉ số phơi nhiễm của mỗi cá nhân cần được xem là những hậu quả này. Những nghiên cứu đa chiều về bệnh nguyên, bệnh sinh và đặc điểm của hậu quả y học lâu dài của chất da cam cho phép hiểu biết về quy luật xuất hiện và hình thành các rối loạn, các biến đổi trong cơ thể người và thiết lập khái niệm ngành học mới - bệnh lý dioxin (bệnh lý có liên quan đến dioxin). Đó là tổng hợp các trạng thái bệnh lý từ những biểu hiện đặc hiệu như tổn thương da (chloracne), lympho-non Hodgkin đến phổ rộng các bệnh của các cơ quan, hệ cơ quan của cơ thể có mối liên quan nhân-quả được thiết lập một cách tin cậy liên quan với sự tác động cấp tính hay mạn tính của dioxin.

Các biến đổi nội môi được thấy rõ ở những người có tiền sử phơi nhiễm với chất da cam rất đa dạng. Nổi bật là tình trạng suy giảm miễn dịch như tăng bạch cầu, giảm số lượng tế bào lympho T hỗ trợ (T_h), tăng số lượng tế bào lympho B và xu hướng tăng nồng độ IgM, tăng số lượng bạch cầu trung tính, giảm chỉ số thực bào. Về chuyển hóa, nhóm những người phơi nhiễm với chất da cam gia tăng tỷ lệ số người thiếu vitamin A do suy giảm nhạy cảm, rối loạn chuyển hóa porphyrin, tăng insulin và thyroxin máu. Tình trạng thiếu vitamin A do suy giảm nhạy cảm tăng rõ rệt ở nhóm BM2 - những người tiếp xúc trực tiếp với chất da cam, chiếm 35,7% số đối tượng so với các nhóm đối chứng CM là 3,2% và BM1 là 6,9%. Trong khi đó tỷ lệ những người có tình trạng thiếu vitamin A thông thường không khác biệt ở cả ba nhóm: CM chiếm 25,9 %, BM1 - 34,5% và BM2 - 28,6 %. Ở những người bị tác động trực tiếp của chất da cam có sự khác biệt rõ về chuyển hoá pocphyrin như tăng bài tiết tất cả các loại pocphyrin và coproporphyrin. Tỷ lệ những người bị coproporphyrin niệu ở nhóm BM2 tiếp xúc trực tiếp với chất da cam là cao nhất (83%) trong khi nhóm chứng CM chiếm 6,4% [11].

Về mặt lâm sàng, nghiên cứu đã thống kê được một tập hợp các dấu hiệu và triệu chứng xuất hiện ưu thế ở những người đã từng phơi nhiễm trực tiếp với chất độc như như mạch nhanh, khó thở khi gắng sức, “ruồi bay”, đau cục bộ, buồn nôn... Gia tăng tỷ lệ số người mắc các bệnh nhiễm khuẩn phổi bao gồm viêm phổi và lao phổi [12]. Để đánh giá tình trạng sức khỏe tổng quát “chỉ số tình trạng sức khỏe” được xây dựng. Những người đã bị tác động trực tiếp với chất da cam suy giảm trung bình 0,094 người/năm, cao hơn nhiều so với sự suy giảm do các chất độc hại khác gây ra như hút thuốc lá: 0,062 và bị sốt rét: 0,044 người/năm [12]. Những tổn thất do chất da cam gây ra làm suy giảm chất lượng cuộc sống như đau ốm, không còn khả năng lao động. Áp dụng các mô hình toán học Antonhiuk V. V. thấy rằng người dân bị phơi nhiễm với chất da cam mất từ 1 đến 1,4 năm cuộc sống bình yên trong mỗi 10 năm của cuộc đời họ, nghĩa là trong mỗi 10 năm các nạn nhân sẽ bị 1

đến 1,4 năm gặp phiền nhiễu về sức khỏe [12, 13]. Nghiên cứu đã vận dụng khả năng của nhiều ngành khoa học như độc học, vệ sinh và y học dự phòng, sinh thái học, dịch tễ học, dân số học và điều trị học chỉ ra tính mâu thuẫn của sự giải quyết các vấn đề bảo vệ, dự phòng và giảm thiểu các thiệt hại do dioxin gây ra, xây dựng mới “Các phương pháp phát hiện, đặc điểm và xác định bệnh lý dioxin” [11].

Trong những năm 2007-2013, để đánh giá tác hại của chất da cam tồn lưu sau chiến tranh đối với sức khỏe cộng đồng người dân miền Bắc di cư vào Tây Nguyên đã thực hiện đánh giá tình trạng độc học sinh thái ở các vùng dân cư đại diện của Việt Nam và đặc điểm bệnh lý liên quan với dioxin [14]. Những cơ sở khoa học của các nghiên cứu trước đã được vận dụng, phát triển để đánh giá mức độ phơi nhiễm với chất da cam và hậu quả y học do chất độc hóa học gây ra. Người dân cư trú lâu dài trên vùng bị rải được xác định là có thể phơi nhiễm mạn tính do sự tiếp xúc với môi trường bị ô nhiễm. Trong trường hợp này đường xâm nhập của dioxin chủ yếu là qua thực phẩm như thịt, cá, các loài nhuyễn thể. Ở bào thai và trẻ sơ sinh, dioxin chủ yếu xâm nhập qua nhau thai và sữa mẹ. Đã tiến hành điều tra dịch tễ tổng hợp, tập trung khai thác các đặc điểm độc học sinh thái, đặc điểm di cư để đánh giá sự tác động phối hợp của chất da cam và yếu tố độc hại sinh thái chứa dioxin, trong đó sự phơi nhiễm mạn tính với dioxin là tác nhân chính được xem xét.

Điểm khác biệt so với các nghiên cứu trước đây là đối tượng nghiên cứu chỉ gồm những người miền Bắc di cư vào Tây Nguyên từ sau năm 1975. Nhóm chứng là những người không di cư đang sống tại quê nhà của phần lớn các đối tượng nghiên cứu tại huyện Tiên Hải, Thái Bình và huyện Nghi Lộc, Nghệ An. Việc chọn nhóm chứng như vậy đã giảm thiểu sự khác biệt về đặc điểm di truyền, xã hội và văn hóa so với nhóm nghiên cứu. Các đối tượng được phân thành 3 mức độ phơi nhiễm khác nhau, bao gồm 492 người di cư trước tuổi 21, thời điểm di cư từ 1970 đến trước năm 1990 thuộc nhóm nguy cơ phơi nhiễm cao; 684 người di cư sau tuổi 21 từ năm 1990 đến 2005 thuộc nhóm nguy cơ phơi nhiễm thấp và 1.135 người miền Bắc thuộc nhóm chứng. Cơ sở khoa học để lựa chọn những người có nguy cơ phơi nhiễm cao là họ đã bắt đầu di cư đến và sống tại vùng bị rải chất độc hóa học trong thời gian dài ngay sau chiến tranh ở lứa tuổi mẫn cảm mạnh với dioxin, tức là giai đoạn chưa trưởng thành [14].

Kết quả thống kê cho thấy chỉ số đo lường mức độ phơi nhiễm của nhóm nguy cơ phơi nhiễm cao gấp trên 2 lần so với nhóm nguy cơ phơi nhiễm thấp. Phân tích kết quả điều tra về sức khỏe bệnh tật cho thấy những người di cư vào vùng bị rải chất độc hóa học có tần suất gặp các bệnh truyền nhiễm và bệnh ngoài da cao hơn nhóm những người cùng quê định cư tại miền Bắc. Tỷ lệ phụ nữ bị sảy thai tự nhiên, tỷ lệ tử vong của trẻ em ở các nhóm phơi nhiễm với chất độc cũng cao hơn nhóm chứng... Nghiên cứu một lần nữa cho thấy những biểu hiện bệnh lý của mỗi cá thể đối với sự tác động của dioxin phụ thuộc vào những can thiệp phối hợp của nhiều yếu tố trong môi trường. Mặc dù vậy, các biểu hiện gia tăng bệnh lý của những người phơi nhiễm đã cho thấy sự phù hợp với cơ chế bệnh sinh của chất độc cũng như phù hợp với các kết quả nghiên cứu khác được tiến hành ở Việt Nam, dioxin

biểu hiện đặc biệt nguy hiểm với các cơ thể đang phát triển [14]. Đây cũng là cơ sở thực tiễn để định hướng nghiên cứu tiếp theo, tập trung vào việc khảo sát tình trạng bệnh tật, đánh giá sự phát triển thể lực, trí tuệ của trẻ em sinh ra và lớn lên trong vùng bị rải chất độc hóa học.

Những kết quả nghiên cứu của TTND Việt - Nga trong nhiều năm cũng cho thấy có mối liên quan chặt chẽ giữa chiến tranh hóa học với các bệnh truyền nhiễm [6] và đã có các nghiên cứu sâu về sự xuất hiện, lan truyền các bệnh truyền nhiễm ở những vùng bị rải chất diệt cỏ. Dioxin (TCDD) có thể làm tăng hoạt lực của các virus gây bệnh trong cơ thể người. Nghiên cứu đã xác định được các thành phần nhạy cảm với TCDD có chứa thụ thể dioxin trên các đoạn gen của virus. Các thành phần nhạy cảm với dioxin như vậy gây suy giảm miễn dịch (HIV-1), papiloma virus, adenovirus týp 5, 1 và 12, virus Epshtein-Barr, virus viêm gan B và cytomegalovirus. Ngoài ra, có một protein trong nhân tế bào người dưới tác động của TCDD có thể liên kết với protein của virus cúm A trong đó có virus A/H₅N₁, dẫn đến giảm lượng interferon. Vì vậy, cơ thể người, động vật bị phơi nhiễm TCDD là môi trường thuận lợi cho virus phát triển và lây lan. TCDD cũng gây ức chế miễn dịch khi bị cúm xâm nhiễm, chỉ 10 ng TCDD/kg trọng lượng cơ thể đã gây tử vong cho chuột trong bệnh cúm thực nghiệm. Dưới tác dụng của TCDD, khả năng nhận biết của các tế bào lympho-T đối với các protein đặc hiệu của virus cúm rất hạn chế. TCDD còn gây ức chế hoạt động của các lympho-T. Như vậy, TCDD tác động chọn lọc lên các kháng nguyên của virus hoặc các thụ thể của các lympho-T. Kết quả điều tra dịch tễ cho thấy tỷ lệ tử vong của những người bị bệnh cúm A/H₅N₁ ở vùng bị ô nhiễm chất diệt cỏ ở miền Nam Việt Nam cao hơn so với ở miền Bắc Việt Nam. Ở miền Bắc dịch cúm gia cầm xảy ra mang tính chất đơn phát, lẻ tẻ, trong khi đó ở miền Nam những vùng bị ô nhiễm chất diệt cỏ, cúm gia cầm xảy ra thành dịch [6].

Ngoài những cơ chế trực tiếp về di truyền-phân tử trong quá trình hoạt hóa và nhân lên của các loại virus thì cơ chế gây ức chế miễn dịch dịch thể của con người, rối loạn chuyển hóa của TCDD cũng tạo điều kiện thuận lợi cho hoạt động của các tác nhân gây bệnh (vi khuẩn, ký sinh trùng), làm cho bệnh tiến triển nặng hơn hoặc trở thành mạn tính. Những nhận định như vậy được khẳng định qua các số liệu nghiên cứu về vai trò của quá trình phơi nhiễm chất da cam đối với trạng thái ức chế miễn dịch và suy giảm khả năng bảo vệ đặc hiệu của cơ thể, đồng thời tăng tần suất xuất hiện và lây lan các bệnh truyền nhiễm ở người như viêm phổi, các bệnh đường hô hấp cấp, sốt rét, lao và các bệnh tiết niệu-đường sinh dục [6].

2.2. Nghiên cứu về di truyền sinh thái và rối loạn chức năng sinh sản

Nghiên cứu di truyền sinh thái đã được tiến hành song song ở các nạn nhân phơi nhiễm chất da cam. Các phương pháp phân tích trao đổi nhiễm sắc tử chị em (NSTCE) và phương pháp xét nghiệm vi nhân trong các tế bào lympho máu ngoại vi và tế bào niêm mạc miệng đã được tiến hành trên các nhóm nguy cơ phơi nhiễm khác nhau. Kết quả cho thấy tỷ lệ trao đổi NSTCE ngoại cảnh ở các nhóm phơi nhiễm với chất độc cao hơn 2 lần so với nhóm chứng. Điều này chứng tỏ sự tác động về di truyền do dioxin gây ra vẫn diễn ra ngay tại thời điểm nghiên cứu. Hơn nữa, có

sự tương quan thuận giữa tần suất gặp trao đổi NSTCE tự nhiên với tỷ lệ tế bào lympho T và lympho T hỗ trợ (T_h) ở nhóm chứng, nhưng ở những người có tiền sử phơi nhiễm trực tiếp với chất da cam thì không có sự tương quan như vậy, thậm chí xuất hiện tương quan nghịch. Như vậy, đáp ứng miễn dịch không bình thường và sự biến đổi di truyền của dân cư sống tại vùng ô nhiễm có quan hệ chặt chẽ với nhau, có thể là sự biến đổi cấu trúc làm thay đổi hoạt tính chức năng của tế bào. Đây cũng là bằng chứng cho thấy dioxin là yếu tố khởi phát sự đột biến và gây ung thư ở các nạn nhân [15].

Để đánh giá tác động của chất độc đối với cấu trúc của bộ máy di truyền, các test vi nhân cũng được thực hiện ở tế bào niêm mạc miệng. Kết quả phân tích test đã đưa ra kết luận quan trọng là cư dân sống tại các vùng ô nhiễm chất diệt cỏ gia tăng tần suất xuất hiện các tế bào có rối loạn cấu trúc nhiễm sắc tử ở tất cả các lứa tuổi [15]. Từ những kết quả nghiên cứu về di truyền đã nhận định sự tác động của chất diệt cỏ trong quá khứ đã gây ra các rối loạn điều hòa và rối loạn thích nghi của cơ thể dẫn tới những rối loạn cấu trúc và chức năng của tế bào. Khuyến cáo về mặt chăm sóc sức khỏe là cần kiểm tra phát hiện những người có sự nhạy cảm cao với hóa chất độc hại, hạn chế họ tiếp xúc với hoá chất, tăng cường sử dụng các hoạt chất nâng cao khả năng thích nghi và các chất chống ung thư có nguồn gốc tự nhiên [16]. Các biến đổi di truyền ở những người có tiền sử phơi nhiễm với chất diệt cỏ đã được tái kiểm tra và khẳng định vào các năm 2010-2013 [17].

Một hướng nghiên cứu khác về di truyền là đánh giá những ảnh hưởng của đặc điểm di truyền quần thể đối với các biểu hiện tác động của dioxin. Nghiên cứu ảnh hưởng của các yếu tố di truyền sinh thái lên các cá thể và nhóm dân cư có đặc điểm bệnh lý dioxin [18] đã tập trung phân tích Cytochrome P450 và Glutathion-S-Transferase (GSTs) là những enzym quan trọng trong việc chuyển hóa làm giảm độc tính của các chất ngoại lai (xenobiotic substrates), trong đó có dioxin. Hiệu quả chuyển hóa dioxin của các enzym này đóng vai trò quan trọng đối với độc lực của dioxin. Tính đa hình của CYP 450 và GSTs rất phổ biến ở mỗi chủng tộc, quần thể. Điều này dẫn đến việc chuyển hóa dioxin khác nhau dẫn đến mức độ biểu hiện tác dụng của chất độc khác biệt đối với mỗi cá thể. Đề tài đã chọn các cựu chiến binh ở Thái Bình có tiền sử phơi nhiễm với chất da cam làm đối tượng nghiên cứu. Kết quả phân tích kiểu gen cho thấy có sự hiện diện đồng thời các biến thể (đa hình): ile/val gen CYP1A1, null GSTT1, null GSTM1 có nguy cơ suy giảm miễn dịch cao hơn so với các nhóm khác. Như vậy, các triệu chứng và mức độ biểu hiện rối loạn do dioxin gây ra phụ thuộc vào kiểu gen của mỗi cá thể. Điều này góp phần khẳng định sự phức tạp và đa dạng trong biểu hiện bệnh lý của dioxin đồng thời có ý nghĩa trong việc chú ý đặc biệt đối với các nạn nhân có cơ địa thiếu hụt các enzym chuyển hóa các chất ngoại lai.

Gần đây, một số kết quả nghiên cứu trên động vật thí nghiệm cho thấy TCDD gây nên các biến đổi di truyền biểu sinh và di truyền xuyên thế hệ. Tiếp cận theo hướng nghiên cứu di truyền biểu sinh, TTND Việt - Nga đã phối hợp với Viện Y học thực nghiệm LB Nga tiến hành nghiên cứu đa hình gen và các biến thể di truyền

biểu sinh của các gen ở người lớn và con của họ sinh sống tại các vùng bị ô nhiễm các chất độc sinh thái ở Việt Nam [19]. Vì vậy, định hướng giai đoạn 2016-2020 là tập trung nghiên cứu đa hình và tình trạng methyl hóa ADN các tiểu vệ tinh gen ACAP3 và BDKRB2; tình trạng methyl hóa ADN hệ gen một số hộ gia đình sinh sống ở vùng bị phun rải chất da cam/dioxin nhiều lần trong chiến tranh có con cái bị dị tật bẩm sinh [20].

Để đánh giá tác hại của chất da cam đối với chức năng sinh sản, năm 1989-1990 phía Nga đã chuyển giao cho Việt Nam phương pháp chẩn đoán thai nghén TBG (Trophoblastic β 1 Glycoprotein) [21]. TBG là glycoprotein không phản ứng chéo với các hormon, enzym, các protein và lipid huyết thanh, điều này đảm bảo cho test TBG có tính đặc hiệu cao. Nồng độ TBG huyết thanh luôn giữ ở mức tương đối cao trong suốt thời gian mang thai không những cho phép chẩn đoán sớm thai nghén mà còn có thể theo dõi quá trình mang thai bình thường hay không. Test TBG đã được thử nghiệm cho 500 mẫu huyết thanh phụ nữ có quá trình thai nghén bình thường ở bệnh Viện Đa khoa Sông Bé và Bệnh viện Từ Dũ. Kết quả nghiên cứu cho thấy TBG xuất hiện trong 3-4 tuần sau khi chậm kinh và đạt giá trị cực đại 800-1000 μ g/ml khi thai nhi ở tuần thứ 41-43 và giảm khi thai già tháng. TBG có biến động trong các trường hợp bệnh lý. Trong trường hợp dọa sảy thai xuất hiện sự giảm mạnh nồng độ TBG so với nồng độ tương ứng với cùng tuổi thai ở những phụ nữ có thai phát triển bình thường. Trong trường hợp chửa ngoài tử cung nồng độ TBG ở mức 1,9-2,1 mg/ml, điều này cho phép dùng test TBG chẩn đoán sớm bệnh. Ở các bệnh nhân phẫu thuật hoặc hóa trị liệu điều trị bệnh lá nuôi (chửa trứng và ung thư biểu mô màng đệm) nồng độ TBG giảm rõ rệt. Chính vì vậy, xét nghiệm này có thể được sử dụng để đánh giá hiệu quả điều trị.

Với những kết quả đạt được, TTND Việt - Nga đã kiến nghị sử dụng test TBG phục vụ cho nghiên cứu ảnh hưởng của các hóa chất làm rụng lá và các chất diệt cỏ đối với quá trình mang thai bình thường và các dạng bệnh lý thai nghén ở Bệnh viện đa khoa Sông Bé kết hợp với việc theo dõi nồng độ TBG ở những phụ nữ vùng không bị rải chất độc ở Bệnh viện Từ Dũ. Kết quả nghiên cứu trên 2493 sản phụ đã được Hội đồng khoa học cấp Nhà nước nghiệm thu và đánh giá xuất sắc [21, 22].

Kết quả nghiên cứu tác hại của chất da cam đối với chức năng sinh sản còn cho thấy người dân cư trú ở vùng ô nhiễm chất diệt cỏ bị gia tăng tỷ lệ phụ nữ bị rối loạn chức năng sinh sản bao gồm dậy thì muộn 3-5 năm, rối loạn kinh nguyệt ở 40% số phụ nữ. Gia tăng số trẻ em có dị tật (15‰ so với 3‰ của nhóm chứng) và thai chết lưu (10-15‰ so với 5-8‰ ở nhóm chứng). Các biểu hiện bệnh lý sinh sản liên quan với sự suy giảm chỉ số sức khỏe của phụ nữ [15, 16, 23]. Đáng chú ý là kết quả phân tích hồi cứu cho thấy sự gia tăng bệnh lý sinh sản như vậy không xảy ra ở các thế hệ trước.

2.3. Nghiên cứu hỗ trợ điều trị cho nạn nhân chất độc da cam/dioxin

Về công tác hỗ trợ điều trị cho nạn nhân, để khắc phục tính chất tác động đa hướng, gây nhiều loại bệnh tật ở các nạn nhân chất da cam/dioxin, TTND Việt - Nga đã đề xuất các biện pháp hỗ trợ điều trị toàn diện, hiệu quả, đơn giản, dễ thực hiện

đối với cộng đồng. Năm 2001-2002 đã phối hợp với Viện Lão khoa và Điều hòa sinh học Saint Petersburg thử nghiệm sử dụng các chế phẩm peptid điều hòa sinh học (peptid bioregulators) nhằm nâng cao sức khỏe và hỗ trợ điều trị cho các cựu chiến binh có tiền sử phơi nhiễm với chất da cam. Thử nghiệm lâm sàng sử dụng phối hợp các peptid điều hòa sinh học nội tiết, miễn dịch và hỗ trợ các chức năng sống cơ bản đã được tiến hành trên 50 cựu chiến binh (nhóm nghiên cứu 28 người, nhóm chứng 22 người). Sau 10 ngày sử dụng các chế phẩm peptid điều hòa sinh học sức khỏe các cựu chiến binh đã cải thiện rõ rệt, sức đề kháng miễn dịch của cơ thể tăng lên, hầu hết các chỉ số nghiên cứu đều thay đổi có ý nghĩa thống kê so với trước điều trị cũng như so với nhóm chứng [24].

Trên cơ sở kết quả nghiên cứu hỗn hợp Việt - Nga, năm 2000-2003 TTND Việt - Nga đã phối hợp thực hiện đề tài cấp Quốc gia nghiên cứu tình trạng sức khỏe của các cựu chiến binh ở quận Cầu Giấy - Hà Nội, đề xuất giải pháp phục hồi sức khỏe cho những người bị tác động của các hợp chất chứa dioxin. Thực hiện khám nghiệm tổng hợp, đánh giá tình trạng sức khỏe của hơn 500 cựu chiến binh và sử dụng thử nghiệm peptid điều hòa sinh học do LB Nga cung cấp điều trị miễn phí cho 50 cựu chiến binh để hồi phục sức khỏe, khắc phục các rối loạn bệnh lý có liên quan với chất độc hóa học/dioxin cho kết quả khả quan. Chế phẩm peptid điều hòa sinh học có khả năng làm bình thường hoá chức năng các cơ quan đường tiêu hoá, gây ảnh hưởng kích thích lên các chỉ tiêu miễn dịch tế bào và miễn dịch dịch thể, làm bình thường các chỉ tiêu chuyển hoá và chống oxy hóa trong cơ thể, có khả năng cải thiện tình trạng tâm lý tình cảm của bệnh nhân. Không phát hiện thấy các tác dụng phụ của chế phẩm peptid điều hòa sinh học [25].

Những kết quả nghiên cứu này làm tiền đề cho việc xây dựng dự án thuộc Chương trình 33 ứng dụng chế phẩm peptid điều hòa sinh học (peptid ĐHSH) hỗ trợ điều trị cho người có tiền sử tiếp xúc với chất độc hóa học/dioxin [26]. Trong các năm 2007-2010 dự án đã khám sức khỏe tổng quát và xét nghiệm máu đánh giá tình trạng sức khỏe của hơn 2.000 cựu chiến binh tỉnh Thái Bình. Hỗ trợ điều trị cho 300 cựu chiến binh bị suy giảm miễn dịch và phì đại lành tính tuyến tiền liệt bằng chế phẩm peptid ĐHSH. Kết quả thực nghiệm đạt hiệu quả tốt, sức khỏe các cựu chiến binh được cải thiện rõ rệt. Sau hỗ trợ điều trị bằng peptid ĐHSH, có 80% cựu chiến binh bị phì đại lành tính tuyến tiền liệt đạt kết quả tốt với tổng điểm theo thang IPSS quốc tế giảm từ 20,9 xuống còn 4,86; tổng điểm chất lượng cuộc sống giảm từ 4,1 xuống 2,53; hơn 70% cựu chiến binh mắc suy giảm miễn dịch có sức khỏe được cải thiện, nâng cao sức đề kháng, tăng cường khả năng miễn dịch nhờ các chỉ số miễn dịch kháng thể IgG và IgM, chỉ số miễn dịch tế bào lympho T (CD3, CD4, CD8) tăng rõ rệt so với trước khi điều trị. Đặc biệt, việc sử dụng peptid ĐHSH không gây tác dụng phụ với người dùng và có thể sử dụng chế phẩm này trong hỗ trợ điều trị cho nạn nhân phơi nhiễm với chất độc hóa học/dioxin và các đối tượng khác.

Để phục vụ cho việc thu thập, cung cấp các bằng chứng về tác hại của chất da cam/dioxin phục vụ cho đấu tranh ngoại giao, theo đặt hàng của Hội Nạn nhân chất độc da cam/dioxin Việt Nam năm 2008-2010, TTND Việt - Nga đã thực hiện việc lập hồ sơ cộng đồng nạn nhân chất độc da cam/dioxin [27, 28, 29]. Đã lập được

1682 bộ hồ sơ nạn nhân chất da cam/dioxin tại tỉnh Bình Dương, Đồng Nai và Quảng Trị. Kết quả nghiên cứu đã ghi nhận có dấu hiệu gia tăng sự lưu hành các bệnh viêm nhiễm, ung bướu cơ quan sinh dục (viêm tử cung, buồng trứng, u nang, u xơ tử cung và buồng trứng) ở những phụ nữ bị tác động của yếu tố độc học sinh thái chứa dioxin. So với vùng đối chứng, kết quả thống kê cho thấy chất da cam/dioxin không chỉ hủy hoại sức khỏe của những người tiếp xúc trực tiếp trong thời gian chiến tranh, mà nó đã, đang và sẽ gây ra những hậu quả y-sinh học khó dự đoán đối với các thế hệ sinh sống ở những vùng đã bị rải, đặc biệt là phụ nữ và trẻ em.

Nhằm đánh giá nguy cơ ảnh hưởng lâu dài của chất da cam/dioxin đối với bộ đội đóng quân trên địa bàn Tây Nguyên, năm 2012-2013, TTND Việt - Nga đã phối hợp với Hội nạn nhân chất độc da cam/dioxin Việt Nam khảo sát, đánh giá tình trạng sức khỏe của quân nhân và công nhân Công ty 78, Binh đoàn 15 [30]. Kết quả khảo sát 1200 người ở nhóm nghiên cứu và 926 người nhóm chứng cho thấy sự gia tăng các bệnh đái tháo đường, viêm gan virus, tăng huyết áp, bệnh trứng cá ở nhóm nghiên cứu. Đồng thời tần suất mắc bệnh của thể hệ F1 cũng cao hơn nhóm chứng ở Công ty Cao su Việt - Trung, tỉnh Quảng Bình. Tuy nhiên, không phát hiện thấy sự bất thường về bệnh lý sinh sản ở nữ giới.

Năm 1999-2001 đã triển khai nghiên cứu điều trị một số bệnh da liễu mãn tính hay gặp như sẩn ngứa, viêm da dị ứng, eczema, nấm da mạn tính trên bệnh nhân cựu chiến binh quận Cầu Giấy đối với 64 bệnh nhân nam, chủ yếu ở lứa tuổi 60-80 (75% số bệnh nhân), đa phần các bệnh nhân có tiền sử tiếp xúc trực tiếp với chất độc hóa học. Kết quả nghiên cứu cho thấy, ở những bệnh nhân cựu chiến binh thường mắc đồng thời 2 đến 3 bệnh da liễu. Hay gặp nhất là nhóm bệnh sẩn ngứa, viêm da dị ứng, eczema, nấm da mạn tính. Điều trị bằng thuốc thông thường (mỡ kháng sinh kết hợp corticoid, oxyt kẽm, thuốc kháng histamin, bổ sung vitamin nhóm B, BSI 2%...) kết hợp với một số thuốc da liễu mới, gần 70% số bệnh nhân có kết quả tốt. Đã kiến nghị đưa vào áp dụng các phương pháp điều trị da liễu tiên tiến hơn như laser nội mạch, sử dụng thuốc mới Immorong, Gamma-Globulin 16% chất chống oxy hóa, Modulin... đồng thời cần theo dõi tái phát trong nhiều năm [31].

TTND Việt - Nga phối hợp với Hội Nạn nhân chất độc da cam/dioxin Việt Nam hồi cứu số liệu từ 299 bộ hồ sơ bệnh án tại hai trung tâm xông hơi tẩy độc ở Hà Nội và Đà Nẵng nhằm đánh giá thực trạng việc thực hiện quy trình xông hơi giải độc Hubbard cho nạn nhân chất độc da cam/dioxin. Quy trình xông hơi giải độc Hubbard được thực hiện theo 6 bước. Ở bước 1 có 97,2% bệnh nhân tại Đà Nẵng được phân loại sức khỏe bằng cận lâm sàng thường quy, tuy nhiên, tại Hà Nội không có bệnh nhân nào được phân loại sức khỏe. Ở bước 6 không có đơn vị nào đánh giá lại kết quả sau khi thực hiện quy trình bằng cận lâm sàng. Cơ sở vật chất, trang thiết bị của hai trung tâm còn chưa đầy đủ, thiếu nguồn nhân lực chất lượng cao. Kết quả phỏng vấn 30 bệnh nhân đều tin tưởng và cảm thấy phương pháp xông hơi giải độc Hubbard phù hợp, tuy nhiên, quy trình Hubbard có nhiệt độ xông hơi cao (63,3%), thời gian thực hiện dài (47%) và phải dùng lượng thuốc nhiều (37%) [32]. Từ kết quả nghiên cứu đã kiến nghị các biện pháp để hoàn thiện và nâng cao hiệu quả thực hiện quy trình xông hơi giải độc.

Đối với các nạn nhân lớn tuổi, việc theo dõi chăm sóc sức khỏe các bệnh mạn tính có bằng chứng liên quan với dioxin (tim mạch, đái tháo đường, tăng huyết áp, thiếu máu cơ tim cục bộ, bệnh Parkinson...) có ý nghĩa quan trọng nhằm cải thiện chất lượng cuộc sống và hạn chế các biến chứng nguy hiểm. Để đóng góp vào công tác này, năm 2012 đã thực hiện nghiên cứu, chẩn đoán và phục hồi sự đồng bộ chức năng tim mạch và hô hấp ở cựu chiến binh tiền sử phơi nhiễm với chất độc da cam/dioxin [33]. Các cựu chiến binh mắc bệnh tăng huyết áp được sử dụng liệu trình tập luyện đồng bộ hô hấp và tim mạch theo nguyên lý phản hồi sinh học. Đây là phương pháp chẩn đoán và điều trị không xâm lấn đang được nghiên cứu phát triển và hoàn thiện. Sự tập luyện hỗ trợ được thực hiện trên 38 bệnh nhân có đối chứng với 34 bệnh nhân tương tự nhưng chỉ được điều trị theo phác đồ bình thường. Kết quả bước đầu cho thấy đây là phương pháp hỗ trợ điều trị có hiệu quả cao và an toàn. Sau 7-10 buổi tập luyện sức khỏe các cựu chiến binh đã tiến triển tốt, ngủ sâu hơn, giảm sự mệt mỏi, huyết áp động mạch giảm và tần số mạch giảm, đồng thời gia tăng sự biến thiên nhịp tim. Phương pháp phản hồi sinh học được đánh giá cao có triển vọng áp dụng rộng rãi trong phục hồi và cải thiện chức năng tim mạch, hỗ trợ điều trị cho các nạn nhân [33, 34].

2.4. Thực trạng ảnh hưởng của chất da cam/dioxin đối với sức khỏe con người hiện nay

Các kết quả nghiên cứu định lượng dioxin trong môi trường, thực phẩm và cơ thể người cho thấy có sự phân bố lại các chất siêu độc sinh thái trong môi trường, cũng như sự dịch chuyển của chúng từ nơi ô nhiễm ban đầu đến nơi ô nhiễm thứ phát. Theo mức độ ô nhiễm các chất siêu độc sinh thái ở trong đất, động vật và động vật hoang dã cũng như ở người, có thể chia ra các tỉnh an toàn về sinh thái ở miền Bắc Việt Nam, các tỉnh bị ô nhiễm dioxin ở miền Trung và miền Nam Việt Nam cũng như những “điểm nóng” mà môi trường ở đó bị ô nhiễm nặng các chất siêu độc sinh thái. Ở những vùng bị ô nhiễm, hàm lượng tổng độ độc (TEQ) của dioxin trong máu người dân thường dao động từ 2 đến 4 pg/g lipid và lên đến 120 pg/g lipid; ở trong cơ thể động vật từ 1 đến 40 pg/g; trong đất từ 1 đến 1000 pg/g và thậm chí còn cao hơn. Với hàm lượng các chất siêu độc sinh thái như vậy đã gây nên bệnh lý dioxin. Trên thực tế với hàm lượng các chất độc này trong cơ thể người có thể đủ để gây nên các đáp ứng độc học thông qua các thụ thể nhạy cảm với dioxin [6].

Ở những điểm nóng về dioxin có nguồn gốc từ chất diệt cỏ do quân đội Mỹ lưu chứa và sử dụng trong thời gian chiến tranh tại ba sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng, Phù Cát đã xác định hàm lượng dioxin vượt nhiều lần so với ngưỡng cần phải xử lý 1000 pg/g đối với đất và 150 pg/g đối với trầm tích [35, 36]. Các điểm nóng dioxin luôn làm gia tăng nguy cơ phơi nhiễm cho người dân sinh sống ở vùng phụ cận. Kết quả nghiên cứu năm 2009 tại Đà Nẵng của Văn phòng Ban chỉ đạo 33 (Bộ Tài nguyên và Môi trường) và Hatfield (Ca-na-đa) đã phát hiện hàm lượng TEQ của dioxin trong máu từ 7,75 đến 334 pg/g lipid đối với 90 người dân cư trú và làm việc ở gần điểm nóng và từ 39,6 đến 1410 pg/g lipid đối với 11 người dân từng làm việc và sử dụng trực tiếp thực phẩm, nước uống tại Hồ Sen [36].

TTND Việt - Nga đã phát triển thành công phương pháp lấy mẫu thụ động trong quan trắc liên tục dioxin, các chất tương tự dioxin trong không khí trong điều kiện khí hậu nhiệt đới và đánh giá rủi ro sức khỏe qua đường hít thở. Từ năm 2012 đã đánh giá liên tục diễn biến ô nhiễm các chất trong không khí theo thời gian và không gian tại các khu vực dân cư thành thị, ngoại thành và nông thôn của Hà Nội, đặc biệt là sự gia tăng mức độ ô nhiễm theo mùa cùng với tác động của các hoạt động công nghiệp và dân sinh. Đồng thời đã đánh giá liên tục sự biến động về hàm lượng, xu hướng thời gian và không gian của sự ô nhiễm dioxin, các chất tương tự dioxin trong không khí ở khu vực đào, xúc, vận chuyển, xử lý đất nhiễm trong sân bay Đà Nẵng và ở các khu vực dân cư trong thành phố theo khoảng cách và hướng gió trong quá trình thực hiện và sau khi hoàn thành dự án xử lý chất da cam/dioxin tại sân bay Đà Nẵng [37]. Đánh giá rủi ro sức khỏe trong quá trình xử lý chất da cam/dioxin tại sân bay Đà Nẵng giai đoạn 2013-2017 cho thấy: Giá trị liều trung bình hàng ngày của dioxin (ADD) qua đường hô hấp đối với người dân cư trú ở gần khu vực Hồ Sen và vành đai phía bắc sân bay từ 0,006 đến 0,129 pg TEQ/kg BW/ngày là thấp hơn so với giá trị liều lượng tiếp nhận hàng ngày có thể chịu đựng được (TDI) tương ứng với 10% giá trị TDI do WHO khuyến nghị với phơi nhiễm qua đường hô hấp (dưới mức 0,1 đến 0,4 pg TEQ/kg BW/ngày). Ở khu vực nạp, trộn chất da cam trước đây, giá trị ADD qua đường hô hấp ở trong khoảng từ 0,16 đến 0,21 pg TEQ/kg BW/ngày đối với người dân cư trú gần và từ 0,06 đến 0,07 pg TEQ/kg BW/ngày đối với công nhân làm việc trực tiếp - các mức phơi nhiễm này đều ở trong ngưỡng 10% giá trị TDI của WHO. Nhưng mức phơi nhiễm tối đa từ 0,61 đến 0,82 pg TEQ/kg BW/ngày đối với cư dân sống gần khu vực nạp, trộn chất da cam trước đây là cao hơn so với giá trị 10% của TDI qua đường hít thở [38].

Năm 2018-2019 đã đánh giá đặc điểm y sinh học về tình trạng sức khỏe của người dân sau khoảng 50 năm sinh sống ở vùng bị phun rải chất diệt cỏ chứa dioxin tại Bình Dương đối với hai mặt bệnh là đái tháo đường và tăng huyết áp trên nhóm nghiên cứu 628 người từ 18 tuổi trở lên, không phân biệt giới tính cư trú tại xã Bình Mỹ, huyện Bắc Tân Uyên và nhóm chứng 677 người cư trú ở phường Chánh Mỹ, TP. Thủ Dầu Một có độ tuổi, tỷ lệ giới tính tương đồng. Sau khi đã loại trừ các yếu tố nguy cơ khác, tỷ lệ bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp ở nhóm nghiên cứu là 9,6% và 32,9% cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,001$) so với 7,4% và 15,9% tương ứng ở nhóm chứng [39].

Năm 2020-2022, TTND Việt - Nga đã thực hiện khảo sát tình trạng sức khỏe và đánh giá nguy cơ phơi nhiễm dioxin đối với người dân sinh sống gần các khu vực trước đây lưu chứa chất da cam/dioxin tại các sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng và Phù Cát [40, 41, 42]. Ba nhóm nghiên cứu gồm: (1) 437 hộ gia đình cư trú xung quanh sân bay Biên Hòa ở 04 phường: Tân Phong, Trung Dũng, Quang Vinh, Bửu Long; (2) 402 hộ gia đình ở xung quanh phía tây và phía bắc sân bay Đà Nẵng tại 04 phường: An Khê, Hòa Khê, Chính Gián và Thạch Gián thuộc quận Thanh Khê; và (3) 200 hộ gia đình cư trú ở xã Cát Tân, huyện Phù Cát và phường Nhơn Thành, thị xã An Nhơn ở xung quanh sân bay Phù Cát. Lựa chọn nhóm chứng gồm 400 hộ gia đình cư trú tại 03 phường: An Hải Tây, Phước Mỹ và An Hải Đông thuộc quận Sơn

Trà, cách sân bay Đà Nẵng khoảng 5 km về phía đông và ở bên kia Sông Hàn. Kết quả cho thấy: Tỷ lệ các mặt bệnh tăng huyết áp, đái tháo đường, dạ dày, khớp và tai mũi họng ở Biên Hòa lần lượt là: 28,8%, 13,0%, 23,6%, 34,6%, 17,4%; và ở Thanh Khê là: 33,6%, 9,0%, 23,9%, 40,3%, 11,2% đều cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với ở nhóm chứng Sơn Trà (19,0%, 6,0%, 13,5%, 19,8%, 1,5% tương ứng). Tỷ lệ bệnh đái tháo đường và tăng huyết áp ở hai nhóm: Biên Hòa, Thanh Khê đều cao hơn từ 1,5 đến 1,8 lần và từ 2,2 đến 3,2 so với tỷ lệ chung 18,9% tăng huyết áp và 4,1% đái tháo đường của người Việt Nam [43].

Đáng lưu ý khi xem xét yếu tố phơi nhiễm dioxin đối với những người có tiền sử tiếp xúc trực tiếp hoặc gián tiếp với chất diệt cỏ/dioxin (nhóm tiếp xúc) ở ba khu vực: Biên Hòa, Thanh Khê và Sơn Trà thấy rằng tỷ lệ mắc đái tháo đường ở nhóm tiếp xúc lần lượt là: 31,0%, 20,0% và 42,9% đều cao hơn có ý nghĩa thống kê ($p < 0,05$) so với nhóm không tiếp xúc trong cùng một khu vực nghiên cứu (11,1%, 7,7% và 5,3%, tương ứng). Tương tự, tỷ lệ tăng huyết áp ở nhóm tiếp xúc (42,9%, 57,5% và 42,9%) cũng cao hơn so với nhóm không tiếp xúc (27,3%, 30,9% và 18,6%). Như vậy, yếu tố phơi nhiễm do tiếp xúc với chất diệt cỏ/dioxin có thể là một trong những nguyên nhân làm gia tăng tỷ lệ mắc đái tháo đường và tăng huyết áp so với nhóm chứng và so với tỷ lệ chung ở Việt Nam [40, 41, 42].

Theo số liệu của Hội nạn nhân chất độc da cam/dioxin Việt Nam thì hậu quả của cuộc chiến tranh hoá học đã làm cho 2,1 đến 4,8 triệu người bị phơi nhiễm chất độc da cam [44]. Tuy nhiên, với sự ô nhiễm thứ phát của chất độc hóa học hàng chục năm sau chiến tranh thì khó có thể thống kê chính xác được số lượng người bị ảnh hưởng tới sức khỏe.

Vấn đề nghiên cứu hậu quả chất diệt cỏ/dioxin do Mỹ sử dụng trong chiến tranh đối với con người đã góp phần quan trọng trong sự hợp tác và phát triển của TTND Việt - Nga, có nhiều đóng góp vào việc đào tạo đội ngũ cán bộ của cả hai phía với 3 luận án tiến sỹ khoa học [10, 45, 46] và 5 luận án tiến sỹ [12, 47, 48, 49, 50]. Hầu hết các quan điểm lý luận khoa học trong vấn đề dioxin đã được công bố dưới dạng các bài báo khoa học, sách chuyên khảo trong nước và quốc tế [11, 51].

3. KẾT LUẬN

Những kết quả nghiên cứu của TTND Việt - Nga về hậu quả lâu dài của chất diệt cỏ/dioxin đối với sức khỏe con người đã đưa ra những khuyến nghị mang tính khoa học, mở ra triển vọng cho việc tìm kiếm các phương pháp bảo vệ con người đối với dioxin và các chất hữu cơ bền vững khác, giải quyết có hiệu quả các vấn đề xã hội liên quan với những tổn thất sức khỏe và chất lượng cuộc sống. Đề xuất và thực hiện phương pháp nghiên cứu cơ bản bao quát các tác hại của chất độc trong hệ thống “môi trường - các chất siêu độc sinh thái - con người”. Phát triển những hướng khoa học mới trong lĩnh vực độc học và độc học sinh thái nhiệt đới. Chú trọng nghiên cứu liên kết giữa sinh thái học và độc học, nghiên cứu các quy luật tương tác giữa các chất siêu độc sinh thái với các thành phần của hệ sinh thái và con người trong điều kiện nhiệt đới. Tính mới và đặc thù của các đối tượng nghiên cứu trong hệ sinh thái nhiệt đới bị ô nhiễm dioxin là sự tích hợp của các ngành độc học, y học, sinh thái học, địa hóa học và một số ngành khác.

Hậu quả y sinh học lâu dài của chất diệt cỏ/dioxin còn nhiều điều chưa thể lường hết. Những bằng chứng thu được trong nghiên cứu sự phơi nhiễm các chất siêu độc sinh thái ở liều thấp, dạng vết và cơ chế tác động của TCDD lên tế bào còn chưa rõ ràng qua các thụ thể hay không qua các thụ thể. Vì vậy, cần phải nghiên cứu sâu hơn về môi nguy cơ của các chất siêu độc sinh thái ở liều thấp. Tiếp tục nghiên cứu sự biến đổi về cân bằng nội môi và sức khỏe của những người cư trú, làm việc trong vùng bị ô nhiễm chất diệt cỏ/dioxin ở các mức độ khác nhau, kể cả ở những vùng bị ô nhiễm thứ phát. Cần bổ sung thêm các dữ liệu nghiên cứu về độc học phân tử, sinh thái, sinh lý tiến hóa và các bệnh truyền nhiễm ở những vùng bị ô nhiễm chất độc siêu độc sinh thái.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Stellman J. M., Stellman S. D., Christian R., Weber T., & Tomasallo C., *The extent and patterns of usage of Agent Orange and other herbicides in Vietnam*, Nature, 2003, **422**(6933):681-687.
2. Alvin L. Yuong, *Agent Orange: A history of its use, disposition, and Environment fate*, Springer, e-ISBN 978-0-387-87486-9, 2009.
3. International Agency for Research on Cancer, *IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Polychlorinated dibenzo-para-dioxins and polychlorinated dibenzofurans*, 1997.
4. Bộ Quốc phòng Việt Nam - Viện Hàn lâm khoa học Nga, *Trung tâm nghiên cứu khoa học và công nghệ nhiệt đới hỗn hợp Việt - Nga*, Biên niên sự kiện (1988-2013), NXB Quân đội Nhân dân, Hà Nội, 2013.
5. Trung tâm Nhiệt đới Việt - Xô, *Báo cáo tổng kết công tác của Trung tâm Nhiệt đới Việt-Xô trong thời gian 5 năm (07/3/1988-07/3/1993)*, Hà Nội, 1993.
6. Румак В. С., *Окружающая среда и здоровье человека в загрязненных диоксидами регионах Вьетнама*, Москва, 2011.
7. Nguyễn Quốc Ân, *Nghiên cứu xây dựng một số chỉ thị sinh học về tác động của chất da/cam dioxin đối với sức khỏe con người*, Tuyển tập các báo cáo khoa học Độc học sinh thái và Hóa học sinh thái ở một số vùng dân cư Việt Nam, tr.104-109, 1998.
8. Roumax V. X, Pozniakov X. P, Botrarov B. V, T. X Thu, Kunxevic A. D, Sofronov G. A, *Cơ sở y sinh học của sự đánh giá hậu quả lâu dài về mặt y học của chất da cam ở Việt Nam*, Chất diệt cỏ trong chiến tranh tác hại lâu dài đối với con người và thiên nhiên, tr.282-294, Apr.1994.
9. Botrarov B. V, Румак В. С, Нгуен Куок Ан, Отчёт промежуточный за 1990г. Эколан М-5/Э-4.1.1: *Разработка методологии оценки здоровья населения СРВ подвергшегося воздействию фитотоксикантов и апробация метода оценки отдаленных последствий контакта людей с "Оранжевым агентом"*, Тропцентр, 1990. 61 tr.

10. Позняков С. П., *Биологические основы идентификации медико-биологических последствий воздействия диоксинсодержащих экотоксикантов*, Автореф. дис. доктора биол. наук., СПб, 1997, стр. 45.
11. Rumac V. S, *Các hậu quả y học lâu dài to tác động của chất da cam và yếu tố độc hại chứa dioxin gây ra*, Báo cáo kết quả nghiên cứu về hậu quả chiến tranh hóa học của Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hà Nội, 1997, tr.1-16.
12. Антонюк В. В., *Оценка состояния здоровья населения с учетом влияния неблагоприятных факторов окружающей среды*, Автореф. дисс. к.б.н. Мед. Н., 1995, 27 стр.
13. Antanuk V. V, Ermacov S. P, Phan Lương, *Báo cáo kết quả nghiên cứu về hậu quả chiến tranh hóa học của Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga*, Hà Nội, 1997.
14. Umnova N. V, Ngô Thanh Nam, Báo cáo khoa học đề tài M-3.1 "Tình trạng độc học sinh thái ở các vùng dân cư đại diện của Việt Nam và đặc điểm bệnh lý liên quan với dioxin, giai đoạn 2007-2012 "Khảo sát cơ cấu bệnh tật của những người miền Bắc di cư vào các tỉnh Kon Tum và Đắk Nông", Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hà Nội, 2013.
15. Umnova N.V, *Hậu quả di truyền sinh thái do chất da cam gây ra*, Báo cáo kết quả nghiên cứu về hậu quả chiến tranh hóa học của Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hội nghị khoa học, Hà Nội, 1997.
16. Umnova N. V, H. T. K Chi, N. Q An, Rumax V. X, *Những nghiên cứu về di truyền - độc học ở miền Nam Việt Nam*, Chất diệt cỏ trong chiến tranh tác hại lâu dài đối với con người và thiên nhiên, Apr.1994, tr.403-412.
17. Sycheva L. P., Umnova N. V., Kovalenko M. A., Zhurkov V. S., Shelepchikov A. A., Roumak V. S., *Dioxins and cytogenetic status of villagers after 40 years of Agent Orange application in Vietnam*, Chemosphere, 2016, **144**:1415-1420.
18. Umnova N. V, Nguyễn Như Nghĩa, Báo cáo khoa học đề tài UBPH M-3.2 "Nghiên cứu ảnh hưởng các yếu tố di truyền sinh thái lên các cá thể và nhóm cư dân có các đặc điểm bệnh lý Dioxin", Trung tâm Nhiệt đới Việt-Nga, Hà Nội, 2013.
19. Võ Viết Cường, Báo cáo Khoa học đề tài M-3.2 giai đoạn 2013-2014: *Nghiên cứu ảnh hưởng kiểu gen đến các chỉ số bệnh lý dioxin ở cư dân sinh sống vùng bị phun rải chất độc da cam/dioxin*, Trung tâm Nhiệt đới Việt-Nga, Hà Nội, 2014.
20. Võ Viết Cường, Báo cáo kết quả ban đầu đề tài M-3.2 giai đoạn 2016-2017, *Nghiên cứu đa hình gen và các biến thể di truyền biểu sinh của các gen ở người lớn và con của họ sinh sống tại các vùng bị ô nhiễm các chất độc sinh thái ở Việt Nam*, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hà Nội, 2017.
21. Voronov A. V., Birkin Iu. A., Gololobov A. L., Báo cáo nghiên cứu khoa học: *Nghiên cứu khả năng ảnh hưởng của các nhân tố ô nhiễm môi trường (dioxin, thuốc diệt cỏ) đối với tình trạng chức năng sinh sản của con người bình thường và bệnh lý dựa theo sự biến đổi mức TBG trong huyết thanh*, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, TP. Hồ Chí Minh, 1990, 6 tr.

22. Prokopiev S. K và cs., Báo cáo nghiên cứu khoa học đề tài E-4: *Nghiên cứu ảnh hưởng của những yếu tố ô nhiễm môi trường (dioxin, thuốc diệt cỏ) đến quá trình sinh sản qua sự thay đổi TBG và các chất đạm nhau thai khác như một chỉ tiêu về quá trình thai nghén bình thường và bệnh lý*, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, TP. Hồ Chí Minh, 1999, 15 tr.
23. Румак В. С., Phạm Huy Hoàng, Отчёт Промежуточный за 1990 г. Эколан М-5/Э-4.4.2: *Экогенетические и цитогенетические исследования последствий применения США во Вьетнаме диоксинсодержащих фитотоксикантов для беременности и родов*, Тропцентр, 1990, 57 с.
24. Нгуен Куок Ан, Позняков С. П., Отчет М-4.1: *Оценка эффективности применения пептидных биорегуляторов в программах реабилитации людей с отдаленными медицинскими последствиями воздействиями диоксин-содержающих экотоксикантов*, Тропический центр, Ханой, 2002.
25. Nguyễn Quốc Ân, *Nghiên cứu tình trạng sức khoẻ cựu chiến binh ở quận Cầu Giấy, Hà Nội, góp phần xây dựng các phương pháp phát hiện, đánh giá và nhận biết hậu quả y học lâu dài của CĐHH chứa dioxin dùng trong quân sự. Đề xuất các giải pháp phục hồi sức khoẻ cho những người bị tác động của CĐHH chứa dioxin*, Báo cáo kết quả nhánh đề tài thuộc Chương trình 33, Hà Nội, 2004.
26. Hoàng Văn Huân, *Ứng dụng chế phẩm peptid điều hoà sinh học hỗ trợ điều trị cho những người có tiền sử tiếp xúc với chất độc hoá học/dioxin*, Báo cáo kết quả Dự án cấp Bộ Quốc phòng, Hà Nội, 2011.
27. Nguyễn Quốc Ân, *Cơ sở khoa học của hồ sơ cộng đồng nạn nhân chất độc da cam/dioxin*, Báo cáo kết quả đề tài Hợp đồng với Hội nạn nhân chất độc da cam/dioxin Việt Nam, Hà Nội, 2006.
28. Võ Viết Cường, *Báo cáo kết quả nghiên cứu chính của Viện Y sinh nhiệt đới về hậu quả y sinh học lâu dài của chất độc da cam/dioxin đối với con người*, Báo cáo tổng kết đề tài cấp cơ sở, Hà Nội, 2015.
29. Võ Viết Cường, *Tổng hợp kết quả nghiên cứu về hậu quả chất độc da cam/dioxin đối với sức khỏe con người Việt Nam*, Báo cáo tổng kết đề tài cấp Trung tâm, Hà Nội, 2016.
30. Ngô Thanh Nam, *Khảo sát đánh giá tình trạng sức khỏe của quân nhân và công nhân Công ty 78, Binh đoàn 15 trên địa bàn Tây Nguyên*, Báo cáo kết quả đề tài Hợp đồng với Hội nạn nhân chất độc da cam/dioxin Việt Nam, Hà Nội, 2013.
31. Nguyễn Minh Tuấn, *Báo cáo kết quả nghiên cứu chính của Viện Y sinh nhiệt đới về hậu quả y sinh học lâu dài của chất độc da cam/dioxin đối với con người*, Báo cáo kết quả đề tài định hướng, Hà Nội, 2003.
32. Hoàng Đức Hậu, Hà Văn Như, *Thực trạng thực hiện quy trình xông hơi giải độc Hubbard tại Đà Nẵng và Hà Nội*, Tạp chí Khoa học và Công nghệ Nhiệt đới, Số 20 - 6/2020, tr. 92-98.

33. Sofronov G. A., Ngô Thanh Nam, Báo cáo tổng kết đề tài M-3.3: *Chẩn đoán và phục hồi sự đồng bộ chức năng tim mạch và hô hấp ở cựu chiến binh tiền sử phơi nhiễm với chất độc da cam/dioxin*, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hà Nội, 2016.
34. Суворов Н. Б., Нго Тхань Нам, Ву Тхи Лоан, Сергеев Т. В., *Биологическая обратная связь в реабилитации лиц, пострадавших от оранжевого агента*, Биомедицинская радиоэлектроника, 2017, стр.71-80.
35. Nguyễn Xuân Nét, Đỗ Ngọc Lanh, Trịnh Khắc Sáu, Nghiêm Xuân Trường, Lê Văn Long, *Dioxin chiến tranh và Công nghệ xử lý môi trường*, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hà Nội, 2013, 222 tr.
36. Lê Kế Sơn, Nguyễn Xuân Nét, Phạm Ngọc Cảnh, Nguyễn Văn Minh và cs, *Báo cáo tổng thể về tình hình ô nhiễm dioxin tại ba điểm nóng sân bay Biên Hòa, Đà Nẵng và Phù Cát*, Văn phòng Ban chỉ đạo 33, Bộ Tài nguyên và Môi trường, Hà Nội, 2013.
37. Trịnh Khắc Sáu, *Đánh giá sự biến động về ô nhiễm dioxin, chất tương tự dioxin trong không khí bằng phương pháp lấy mẫu thụ động*, Báo cáo định kỳ đề tài cấp Trung tâm, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, T6/2022.
38. Trịnh Khắc Sáu, *Đánh giá sự biến động về ô nhiễm dioxin, chất tương tự dioxin trong không khí tại Hà Nội và Đà Nẵng bằng phương pháp lấy mẫu thụ động*, Báo cáo tổng kết đề tài E-2.1 nhiệm vụ 3/4 giai đoạn 2015-2020, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, Hà Nội, 07/2021.
39. Lê Văn Quang, Đặng Thị Việt Hương, Bùi Thanh Nga, Nguyễn Ngọc Tân, Lê Văn Quân, Võ Việt Cường, *Khảo sát tình hình bệnh đái tháo đường, tăng huyết áp trong vùng phơi nhiễm dioxin thuộc huyện Tân Uyên, tỉnh Bình Dương*, Tạp chí Y học Việt Nam, tháng 8-2020, **493**(2):37-41.
40. Trịnh Khắc Sáu, *Báo cáo tình trạng sức khỏe và cơ cấu bệnh tật của người dân cư trú ở gần các khu vực ô nhiễm chất độc da cam/dioxin tại sân bay Biên Hòa*, Báo cáo chuyên đề 1 đề tài M-3.3 năm 2020, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, 06/2022.
41. Trịnh Khắc Sáu, *Báo cáo tình trạng sức khỏe và cơ cấu bệnh tật của nhóm nghiên cứu Thanh Khê cư trú xung quanh sân bay Đà Nẵng*, Báo cáo chuyên đề 2 đề tài M-3.3 năm 2021, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, 06/2022.
42. Trịnh Khắc Sáu, *Báo cáo tình trạng sức khỏe và cơ cấu bệnh tật của nhóm chứng tại quận Sơn Trà, thành phố Đà Nẵng*, Báo cáo chuyên đề 3 đề tài M-3.3 năm 2021, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga, 06/2022.
43. Cục Y tế dự phòng, *Điều tra quốc gia yếu tố nguy cơ bệnh không lây nhiễm năm 2015*, Hà Nội, 2016.
44. Hội nạn nhân chất độc da cam/dioxin Việt Nam, *Hội thảo khoa học quốc tế đánh giá tác hại của chất độc da cam/dioxin do Mỹ sử dụng trong chiến tranh ở Việt Nam*, Hà Nội, 8/2016, tr.21-23.

45. Румак В. С., *Медико-биологические основы оценки отдаленных медицинских последствий применения в военных целях фитотоксикантов, содержащих 2,3,7,8-ТХДД (на примере применения “Оранжевого агента” в ходе операции RanchHand)*, Автореф. дис. д-ра мед. Наук, 1993.
46. Умнова Н. В., *Эколого-генетические последствия воздействия диоксин-содержащих экотоксикантов*, Автореф. дис. д-ра биол. Наук, СПб.: ВМедА., 1997, стр. 47.
47. Nguyễn Quốc Ân, *Đánh giá đặc điểm hệ cytochrome P-450, tình trạng vitamin A và chuyển hóa porphyrin ở cư dân nông thôn miền Nam bị tác động của chất da cam do quân đội Mỹ sử dụng trong chiến tranh*, Luận án tiến sỹ sinh học, Hà Nội, 1997.
48. Ngô Thanh Nam, *Nghiên cứu tình trạng sức khỏe bệnh tật của của các cựu chiến binh có tiền sử phơi nhiễm với chất da cam/dioxin và đánh giá tác dụng của epithalamion và thymalin*, Luận án tiến sỹ y học, Học viện Quân y, Hà Nội, 2010.
49. Жулева Л. Ю., *Повреждения хромосомного аппарата соматических клеток человека при воздействии диоксин*, Автореф. дисс. к.б.н. М.: ИОГен., 2000, стр. 19.
50. Пантелеев А. А., *Особенности кожных изменений у человека и животных при воздействии 2,3,7,8-тетрахлородibenзо- диоксина*, автореферат дис. кандидата биологических наук: 14.00.20/Ин-т токсикологии, 25 с., Санкт-Петербург, 1996.
51. Румак В. С., Нгуен Куок Ан, *Окружающая среда и здоровье человека на загрязненных диоксинами территориях провинции Куан Чи, междисциплинарный отчет по проблеме последствия химической войны США во Вьетнаме*, Тропцентр, Ханой-Москва, 2009.

SUMMARY

RESEARCH ISSUES ON THE CONSEQUENCES OF AGENT ORANGE/DIOXIN FOR HUMAN HEALTH OF THE JOINT VIETNAM - RUSSIA TROPICAL SCIENCE AND TECHNOLOGY RESEARCH CENTER BETWEEN 1988 AND 2022

During the period 1988 - 2022, the Joint Vietnam - Russia Tropical Science and Technology Research Center conducted the studies on the long-term biomedical consequences of Agent Orange/dioxin in Vietnam on many groups of subjects with different exposure levels including people residing and living in herbicide sprayed areas and areas around dioxin hotspots, veterans exposed to Agent Orange/dioxin during the war in the southern battlefield, and northern residents after the war migrated to areas sprayed with herbicides. The current status of effects of Agent Orange/dioxin on human health has been reviewed. The research results have provided scientific recommendations, opening the prospect for finding methods to

protect people against dioxins and other persistent organic pollutants, effectively addressing the social problems associated with losses in health and quality of life. The long-term biomedical consequences of Agent Orange/dioxin for humans are still unpredictable, especially exposure at low doses and at trace concentrations. Therefore, it is necessary to further study the risks of ecotoxins at low doses, and the changes in homeostasis and health of people residing and working in areas contaminated with Agent Orange/dioxin, including in secondary contaminated areas.

Keywords: *Agent Orange, dioxin, long-term consequences, human health, chất Da cam, dioxin, hậu quả lâu dài, sức khỏe con người.*

Nhận bài ngày 18 tháng 9 năm 2022

Phản biện xong ngày 19 tháng 10 năm 2022

Hoàn thiện ngày 14 tháng 11 năm 2022

⁽¹⁾ *Viện Y sinh nhiệt đới, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga*

*Liên hệ: **Trịnh Khắc Sáu***

Viện Y sinh Nhiệt đới, Trung tâm Nhiệt đới Việt - Nga
Số 63 Nguyễn Văn Huyền, Nghĩa Đô, Cầu Giấy, Hà Nội
Điện thoại: 0912206942 ; Email: sau_tk@yahoo.com