

## АНАЛИЗ ОТКЛОНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ У ЮНОШЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ПРИАРАЛЬЕ, ОТ МЕЖДУНАРОДНЫХ СТАНДАРТИЗИРОВАННЫХ НОРМ

© В.О. Еркудов<sup>1</sup>, А.П. Пуговкин<sup>1</sup>, А.Т. Матчанов<sup>2,3</sup>, К.У. Розумбетов<sup>2</sup>, Р.К. Даулетов<sup>3</sup>, С.С. Рогозин<sup>1</sup>, М.А. Пахомова<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург;

<sup>2</sup> Каракалпакский государственный университет имени Бердаха, Нукус, Республика Узбекистан;

<sup>3</sup> Медицинский институт Каракалпакстана, Нукус, Республика Узбекистан

*Для цитирования:* Еркудов В.О., Пуговкин А.П., Матчанов А.Т., Розумбетов К.У., Даулетов Р.К., Рогозин С.С., Пахомова М.А. Анализ отклонений параметров физического развития у юношей, проживающих в Приаралье, от международных стандартизированных норм // Педиатр. – 2020. – Т. 11. – № 6. – С. 21–28. <https://doi.org/10.17816/PED11621-28>

Поступила: 15.10.2020

Одобрена: 10.11.2020

Принята к печати: 23.12.2020

**Введение.** Согласно общепринятой классификации, географическое деление территории Южного Приаралья отражает степень приближенности места проживания населения к центру экологической катастрофы. Нами были выявлены особенности строения тела у молодых людей, проживающих в «Зоне № 1» (критической), «Зоне № 2» (относительно благополучной) и «Зоне № 3» (благополучной). *Цель данной работы* – сравнительная характеристика отклонений значений длины и массы тела от международных стандартизированных норм у юношей, с рождения до 17 лет проживавших во всех трех указанных зонах территориального деления Приаралья как региона экологического бедствия.

**Материалы и методы.** Проведено измерение верхушечной длины и массы тела у 320 мужчин-добровольцев, уроженцев различных регионов Каракалпакстана (Узбекистан) в возрасте от 17 до 19 лет. На основании измерений рассчитан Z-индекс длины тела и индекса массы тела (ИМТ) по стандартам WHO Growth Reference, 2007. Межгрупповые различия в значениях Z-индекса длины и ИМТ изучали с помощью критерия Краскела–Уоллиса с апостериорными сравнениями по Манну–Уитни с поправкой Бонферрони. Категориальные признаки сравнивали с помощью точного критерия Фишера для таблиц сопряженности признаков 3×3 с вычислением доли детей с тем или иным отклонением массы тела. Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ .

**Результаты.** У юношей из группы «Зона № 1» обнаружены статистически значимо меньшие значения Z-индексов длины тела и ИМТ. Частота встречаемости Z-индексов исследованных показателей «ниже средних» значений (менее  $-1$  SD) была статистически значимо выше в группе «Зона № 1» (критическая).

**Выводы.** Полученные особенности строения тела могут быть сформированы под влиянием поллютантов, обладающих эндокринразрушающим действием, и загрязняющих окружающую среду региона. Использованный в работе подход может быть применен для мониторинга состояния здоровья жителей Приаралья.

**Ключевые слова:** Z-индекс длины тела; Z-индекс ИМТ; юноши; Аральская экологическая катастрофа; пестициды; эндокринразрушающие соединения.

## AN ANALYSIS OF DEVIATIONS FROM INTERNATIONAL STANDARDS OF PHYSIQUE DEVELOPMENT IN MALE YOUNGSTERS FROM THE FORMER ARAL SEA REGION

© V.O. Yerkudov<sup>1</sup>, A.P. Pugovkin<sup>1</sup>, A.T. Matchanov<sup>2,3</sup>, K.U. Rozumbetov<sup>2</sup>, R.K. Dauletov<sup>3</sup>, S.S. Rogozin<sup>1</sup>, M.A. Pakhomova<sup>1</sup>

<sup>1</sup> St. Petersburg State Pediatric Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup> Karakalpak Berdakh State University, Nukus, Uzbekistan;

<sup>3</sup> Medical Institute of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan

*For citation:* Yerkudov VO, Pugovkin AP, Matchanov AT, Rozumbetov KU, Dauletov RK, Rogozin SS, Pakhomova MA. An analysis of deviations from international standards of physique development in male youngsters from the former Aral Sea region. *Pediatrician (St. Petersburg)*. 2020;11(6):21-28. <https://doi.org/10.17816/PED11621-28>

Received: 15.10.2020

Revised: 10.11.2020

Accepted: 23.12.2020

**Introduction.** According to the commonly accepted classification, geographical division of the Southern Near-Aral region (Karakalpakstan, Republic of Uzbekistan) is determined by the distance from the epicenter of the formal Aral Sea ecological disaster. The physique development was compared in male youngsters living in “Zone No. 1” (critical), “Zone No. 2” (stable) and “Zone No. 3” (normal). *The aim* was a comparison of body length and mass in male youngsters up to 17 years old living in all three zones.

**Material and methods.** Total body length and mass were studied in 320 male volunteers, age 17–19. Z-index of body length and body mass index (BMI) were estimated according to the standards of WHO Growth Reference, 2007. Batch-to-batch variations were studied with Kruskal–Wallis test, and Mann–Whitney criterion including Bonferroni correction for multiple comparison. Categorical features were compared using Fisher’s exact test for 3×3 contingency tables with calculating the proportion of children with one or another deviation in body weight. The results were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** Subjects from Zone 1 possessed significantly lower valued of BMI and Z-index. The incidence of Z-index values lower than mean (less –1 SD) were significantly higher in Zone 1 (critical).

**Conclusion.** The results may be explained by via chemical pollution of the environment by the endocrine-disrupting chemicals in the critical zone of the Aral Sea region ecological disaster and can be implied for the health monitoring of the local population.

**Keywords:** Z-score height; Z-score BMI; youngsters; Aral Sea disaster; pesticides; Endocrine-Disrupting Chemicals.

## ВВЕДЕНИЕ

Аральская экологическая катастрофа вызвана аридизацией [2, 4, 11], с одной стороны, и избыточным использованием пестицидов — с другой [2, 4]. Интенсивное засоление почвы вызвало нарушение естественной миграции и элиминации пестицидов, их накопление и распространение по всей территории Приаралья [2, 4, 11]. Выраженным токсическим действием в отношении роста и развития человека обладают хлорорганические соединения (ХОС) [21] и высокие концентрации тяжелых металлов, в особенности свинца в почве и воде [26], источник которых остается предметом дискуссии и по сей день [22]. Данные вещества с пищей [22] попадают в кровь [19], абсорбируются в различных органах и тканях [9], могут быть причиной высокой заболеваемости у жителей Приаралья [20, 28, 34] и нарушения у них роста [3] и полового созревания [20].

Территория Приаралья подразделяется на три зоны в зависимости от степени опустынивания и негативного воздействия ХОС и тяжелых металлов [4]. Первая зона, «критическая», включает в себя северные регионы. Вторая зона «относительного благополучия» включает г. Нукус и его окрестности. От первой ее отличает реализация мер по ликвидации последствий экологической катастрофы, а именно, общегородские мероприятия по очищению воды [4]. Третья зона, южный регион Приаралья, названа «благополучной».

Рост человека может меняться под воздействием пестицидов в постнатальном онтогенезе, поскольку они способны вмешиваться в гормональные механизмы его регуляции, являясь эндокринразрушающими

соединениями (ЭРС) [5, 10, 15, 23, 36]. Ранее нами были выявлены особенности строения тела у молодых людей, проживающих в первой, второй и третьей зоне Аральской экологической катастрофы [1]. Однако сравнительный анализ длины и массы тела с применением международных стандартов, разработанных экспертами Всемирной организации здравоохранения, у жителей Каракалпакии не проводился. Данный метод прост в использовании, материалы для его применения общедоступны и разработаны на основании результатов многоцентрового исследования антропометрических данных жителей шести стран, расположенных на пяти континентах [13]. Поэтому, при условии отсутствия регионарных нормативов для Узбекистана, его можно считать единственно пригодным для осуществления поставленных задач.

Результаты подобных сопоставлений могут быть полезны для выделения маркеров возможного влияния ЭРС в критические периоды становления физического развития.

Поэтому *целью данной работы* было получить сравнительную характеристику отклонений значений длины и массы тела от международных стандартизированных норм у юношей, с рождения до 17 лет проживавших в различных зонах территориального деления Приаралья как региона экологического бедствия.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основании договора о сотрудничестве между ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» и Каракалпакским государственным университетом имени Бердаха, а также Нукусским филиалом Ташкентского педиатрического медицинского институ-

та проведено комплексное антропометрическое обследование 130 добровольцев-студентов мужского пола в возрасте от 17 до 20 лет. Испытуемые были разделены на три группы в зависимости от региона проживания. В группу «Зона № 1» (42 человека) были включены уроженцы Муйнакского, Кунградского, Шуманайского, Караузякского, Тахтакупырского районов Приаралья [4]. Группу «Зона № 2» (43 человека) составили уроженцы городов Нукус, Тахиаташ, Кегейли, Ходжели, Канлыккуль, Чимбай [4]. Группу «Зона № 3» (45 человек) составили уроженцы южной части Приаралья, а именно: Туркульского, Берунийского, Амударьинского районов, города Элликалы [4].

Исследование проводили двое сотрудников и более в весенне-летний период 2019 г., при комфортной температуре в утренние часы в изолированной комнате с достаточным освещением. Испытуемый находился в легкой одежде. Массу тела измеряли на электронных медицинских весах ВЭМ-150-«Масса-К» (ЗАО «Масса-К», Россия) с точностью измерения от 50 до 150 г в зависимости от нагрузки. Измерение длины тела проводили с применением складного мобильного ростомера SECA 217 (Германия). У всех испытуемых производили расчет индекса массы тела (ИМТ), который считается общепринятой методикой для определения типа отклонения массы тела. *Z*-индекс длины тела и ИМТ рассчитывали по стандартам WHO Growth Reference, 2007 с помощью программы WHO AnthroPlus [13]. Длину тела и ИМТ каждого испытуемого оценивали не только определяя статистическую значимость различий из *Z*-индексов в указанных группах, но и индивидуально. Если значения *Z*-индекса попадали в диапазон от  $-1$  SD до  $+1$  SD, то ИМТ и длину тела квалифицировали как «средние», а его соответствие диапазонам менее  $-1$  SD или более  $+1$  SD — как отклонение «ниже средних» и «выше средних» значений соответственно [13].

Проверку статистической значимости отличий *Z*-индекса длины тела и ИМТ у обследуемых из групп «Зона № 1», «Зона № 2» и «Зона № 3» осуществляли с помощью теста Краскелла–Уоллиса. При наличии статистически значимых отличий в четырех выборках попарное сравнение проводили с помощью критерия Манна–Уитни с поправкой на множественность сравнений по Бонферрони. Сравнение отклонения массы тела и длины тела, определенных по *Z*-индексам длины тела и ИМТ, было проведено оценкой однородности распределения «средних», «выше средних» и «ниже средних» значений каждого показателя. Для этого использовали точный критерий Фишера для таблиц

сопряженности признаков  $3 \times 3$  с вычислением доли детей с тем или иным отклонением массы тела. Статистически значимыми считали результаты при  $p < 0,05$ . Вычисления производились с применением встроенных функций Excel из прикладного пакета Microsoft Office 2010, программы статистической обработки данных Past version 2.17, Norway, Oslo, 2012, алгоритма статистической обработки данных StatXact-8 с программной оболочкой Cytel Studio version 8.0.0. Все данные представлены в виде средних ( $\mu$ ) значений *Z*-индекса длины тела (ИМТ) или доли отклонения длины тела (ИМТ), а также нижней (L.L.) и верхней границы (U.L.) 95 % доверительного интервала [ $\mu$  (L.L.; U.L. 95 % CI)].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У юношей из группы «Зона № 1» обнаружены статистически значимо меньшие значения *Z*-индексов длины тела и ИМТ (табл. 1). Распределение отклонений длины тела неоднородно, и статистически значимо отличается (табл. 2) у обследованных из «Зоны № 1», «Зоны № 2» и «Зоны № 3». Следовательно, частота встречаемости *Z*-индексов длины тела в диапазоне «средних», «ниже средних» и «выше средних» значений зависит от места проживания испытуемого. Распределение отклонений ИМТ однородно, и статистически значимо не отличается (табл. 3) у обследованных из «Зоны № 1», «Зоны № 2» и «Зоны № 3». Следовательно, частота встречаемости *Z*-индексов ИМТ в диапазоне «средних», «ниже средних» и «выше средних» значений не зависит от места проживания испытуемого.

Применение международных стандартов для оценки длины тела позволило выявить статистически значимо бóльшую частоту встречаемости малых размеров тела у юношей, проживающих в критической зоне Аральской экологической катастрофы. В среднем у 33 % обследованных из «Зоны № 1» *Z*-индекс был менее  $-1$  SD, в то время как у юношей из г. Нукуса данный диапазон *Z*-индекса встречался только в 10 % случаев в среднем, а у представителей южных регионов вообще не имел места. Диапазон *Z*-индекса (более  $+1$  SD), маркирующий высокие значения длины тела у добровольцев из критической зоны, не был определен в настоящем исследовании.

Таким образом, результаты данной работы позволяют описать тенденцию формирования регионарных особенностей длины тела у юношей-жителей Приаралья в постнатальном онтогенезе. Под влиянием ХОС и тяжелых металлов, концентрация которых различна в первой, второй и третьей зоне Аральской экологической катастрофы [2, 4], возможно, произошло

Таблица 1 / Table 1

Сопоставление Z-индексов длины тела и индекса массы тела у юношей, проживающих в различных зонах экологического бедствия в Приаралье [ $\mu$  (L.L.; U.L. 95 % CI)]

Comparison of Body length Z-indexes and body mass indexes in youths residing in various ecologic disaster zones in Priaralie [ $\mu$  (L.L.; U.L. 95 % CI)]

Z-индекс / Z-index	Группа / Group			Критерий Краскела–Уол- лиса / Crusc- Wallis	Попарное сравнение p-значений / Paired comparison		
	«Зона № 1» / Zone #1	«Зона № 2» / Zone #2	«Зона № 3» / Zone #3		Регион 1– Регион 2 / Zone #1– Zone #2	Регион 1– Регион 3 / Zone #1– Zone #3	Регион 2– Регион 3 / Zone #2– Zone #3
Длина тела / Body length	–0,69 (–1,05; –0,34)	–0,045 (–0,36; 0,27)	0,47 (0,14; 0,81)	0,0001042	0,03518	0,0002206	0,04546
Индекс массы тела / Body mass index	–1,54 (–2,21; 0,88)	–0,55 (–0,98; –0,11)	0,34 (–0,18; 0,87)	0,000372	0,04743	0,001483	0,04572

Таблица 2 / Table 2

Распределение долей отклонений длины тела, определенных по Z-индексам у юношей, проживающих в различных зонах экологического бедствия в Приаралье [ $\mu$  (L.L.; U.L. 95 % CI)]

Distribution of body length deviation shares according to Z-indexes in youths residing in various zones of ecological disaster in Priaralie [ $\mu$  (L.L.; U.L. 95 % CI)]

Отклонение / Devuation	Группа / Group		
	«Зона № 1» / Zone #1	«Зона № 2» / Zone #2	«Зона № 3» / Zone #3
«Ниже среднего» / Below average	0,33 (0,09; 0,71)	0,11 (0,01; 0,37)	0 (0; 0,19)
«Среднее» / Average	0,67 (0,29; 0,91)	0,95 (0,55; 0,97)	0,70 (0,41; 0,89)
«Выше среднего» / Above average	0 (0,29)	0,06 (0,0009; 0,31)	0,30 (0,11; 0,59)

Примечание / Note:  $p = 0,0071$ .

Таблица 3 / Table 3

Распределение долей отклонений индекса массы тела, определенных по Z-индексам у юношей, проживающих в различных зонах экологического бедствия в Приаралье [ $\mu$  (L.L.; U.L. 95 % CI)]

Distribution of body mass indexes deviation shares according to Z-indexes in youths residing in various zones of ecological disaster in Priaralie [ $\mu$  (L.L.; U.L. 95 % CI)]

Отклонение / Devuation	Группа / Group		
	«Зона № 1» / Zone #1	«Зона № 2» / Zone #2	«Зона № 3» / Zone #3
«Ниже среднего» / Below average	0,58 (0,26; 0,86)	0,28 (0,09; 0,57)	0,20 (0,05; 0,46)
«Среднее» / Average	0,42 (0,14; 0,74)	0,67 (0,38; 0,88)	0,55 (0,27; 0,81)
«Выше среднего» / Above average	0 (0; 0,29)	0,06 (0,0009; 0,31)	0,25 (0,08; 0,54)

Примечание / Note:  $p = 0,0767$ .

снижение интенсивности роста вследствие эндокрин-разрушающего воздействия этих поллютантов в различные критические периоды развития человека.

В настоящее время можно считать установленным факт снижения длины тела у субъектов, проживающих на различных территориях, загрязнен-

ных ХОС [12, 16, 25, 29] и тяжелыми металлами [8, 14, 27]. Показано, что эти поллютанты ограничивают рост пренатально, легко проникая через плаценту и накапливаясь в тканях плода [21, 27]. Их высокие концентрации обнаружены в грудном молоке [30], в том числе и у матерей в Приара-

лье [6]. Это создает условия для воздействия ЭРС как перинатально и в период новорожденности [12, 27], так и, учитывая их накопление в организме [24], на протяжении всего постнатального онтогенеза: в допубертатном периоде [8, 14, 25], адrenaрхе [18] и пубертате [10, 15, 29, 35–37]. В эти периоды отмечается, что снижение концентрации гормона роста и инсулинозависимого фактора роста-1 (ИЗФР-1) под влиянием ЭРС [14, 37] и их антитериоидное действие [15] — это результат цитотоксического действия ХОС и тяжелых металлов. Кроме этого, обсуждается прямое действие тяжелых металлов на костную ткань, приводящее к снижению ее минерализации [17].

Многочисленные исследования в области раскрытия молекулярных и клеточных механизмов действия ЭРС [10, 15, 23, 36] показали, что они вызывают избыточную активацию внутриклеточного арил-угеводородного рецептора (АУР) [10, 15, 23, 36]. Считается, что АУР-опосредованные механизмы участвуют в нарушении синтеза и секреции андрогенов [10, 15, 29, 35–37]. Кроме того, как правило, имеет место снижение сроков начала пубертатного периода у юношей [29], проживающих в районах с избыточным содержанием ХОС вследствие модификации генетического аппарата, контролирующего начало полового созревания под действием ЭРС [10, 15, 23, 36]. Длительное нахождение ХОС во внешней среде и организме человека [24] не могло не привести к отсроченному антиандрогенному эффекту у обследованных в настоящей работе.

Таким образом, можно предположить, эндокринразрушающее воздействие ХОС и тяжелых металлов для мужского организма, реализуемое во все критические периоды детства [10, 12, 15, 27, 29, 35–37]. Вероятно, накопление данных ЭРС привело к снижению гормона роста, ИЗФР-1 и гормонов щитовидной железы до пубертатного периода и антиандрогенному эффекту во время полового созревания.

У юношей из экологически неблагоприятных регионов имело место статистически значимо меньшие значения Z-индексов ИМТ, чем у юношей из других регионов. При этом не обнаружено регионарных отличий частоты встречаемости отклонений массы тела, определяемых по Z-индексу ИМТ. Таким образом, стало понятно, что проживание в том или ином регионе Приаралья не является предрасполагающим фактором дефицита массы тела или ее избытка (ожирения). Тем не менее из литературы известно [31–33], что повышенное содержание ХОС в окружающей среде может провоцировать избыток массы тела и ожирение, поскольку

эти ЭРС способны снижать выработку лептина [7, 10], быть агонистом глюкокортикоидных рецепторов [32], а также активировать пролифератор пероксисом, принимающий участие в росте и дифференцировке жировой ткани [15, 32]. Для того чтобы ХОС могли вмешиваться в обмен веществ, необходимо сочетание нескольких факторов. Во-первых, они должны воздействовать пренатально или в периоде онтогенеза от рождения до адrenaрхе и пубертата [31–33]. Во-вторых, считается доказанной связь пренатального и допубертатного влияния ХОС и развития ожирения в юношеском возрасте только у матерей с избыточной массой тела [5, 32], и имеющих полиморфизм гена *PON1* [33].

Учитывая сказанное, необходимо заключить, что полученные регионарные особенности ИМТ, выявленные при сравнении Z-индексов, пока не могут быть объяснены описанными механизмами, поскольку не обнаружены различия частоты встречаемости отклонений массы тела. Однако эти результаты могут стать отправной точкой для дальнейших исследований в области влияния ЭРС на обмен веществ у жителей Приаралья.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные в настоящей работе отклонения значений длины и массы тела от международных стандартизированных норм у юношей, родившихся в период максимального использования пестицидов и с рождения до 17 лет проживавших в Приаралье, как регионе экологического бедствия, могут быть сформированы под влиянием поллютантов, обладающих эндокринразрушающим действием и загрязняющих окружающую среду региона. Использованный в работе подход может быть применен для мониторинга состояния здоровья жителей данного региона.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Еркудов В.О., Заславский Д.В., Пуговкин А.П., и др. Антропометрические характеристики молодежи Приаралья (Узбекистан) в зависимости от степени экологического неблагополучия территории // Экология человека. – 2020. – № 10. – С. 45–54. [Yerkudov VO, Zaslavsky DV, Pugovkin AP, et al. Anthropometric characteristics of young adults in areas with different ecological risks in the Aral Sea Region, Uzbekistan. *Human Ecology*. 2020;(10): 45-54. (In Russ.)] <https://foi.org/10.33396/1728-0869-2020-10-45-54>.
2. Курбанов А.Б., Ещанов Т.Б., Ибрагимов М.Ю., и др. Гигиеническая оценка пестицидов, применяемых в Республике Каракалпакстан. – Нукус: Билим; 2002. – 76 с. [Kurbanov AB, Eshchanov TB, Ibragimov MYu, et al.

- Gigienicheskaya otsenka pestitsidov, primenyaemykh v Respublike Karakalpakstan. Nukus: Bilim; 2002. 76 p. (In Russ.)]
3. Матуразова Э.М., Матуразов Б.М., Бегжанова Г. Исследование антропометрических показателей детей, проживающих в Южном Приаралье // Вестник Каракалпакского отделения Академии Наук Республики Узбекистан. – 2008. – № 1. – С. 49–52. [Maturazova JeM, Maturazov BM, Begzhanova G. Issledovanie antropometricheskikh pokazatelej detej, prozhivajushhih v Juzhnom Priaral'e. *Vestnik Karakalpakskogo otdelenija Akademii Nauk Respubliki Uzbekistan*. 2008;(1):49-52. (In Russ.)]
  4. Реймов Р.Р., Константинова Л.Г. Экологическая характеристика Приаралья и пространственная дифференциация его территории как зоны экологического бедствия // Вестник Каракалпакского отделения Академии Наук Республики Узбекистан. – 1992. – № 2. – С. 3–8. [Rejmov RR, Konstantinova LG. Jekologicheskaja harakteristika Priaral'ja i prostranstvennaja differenciacija ego territorii kak zony jekologicheskogo bedstvija. *Vestnik Karakalpakskogo otdelenija Akademii Nauk Respubliki Uzbekistan*. 1992;(2):3-8. (In Russ.)]
  5. Ashley-Martin J, Dodds L, Arbuckle TE, et al. Maternal and Neonatal Levels of Perfluoroalkyl Substances in Relation to Gestational Weight Gain. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(1):146. <https://doi.org/10.3390/ijerph13010146>.
  6. Ataniyazova OA, Baumann RA, Liem AK, et al. Levels of certain metals, organochlorine pesticides and dioxins in cord blood, maternal blood, human milk and some commonly used nutrients in the surroundings of the Aral Sea (Karakalpakstan, Republic of Uzbekistan). *Acta Paediatrica*. 2001;90(7):801-808. <https://doi.org/10.1080/080352501750315735>.
  7. Burns JS, Williams PL, Korrick SA, et al. Association between chlorinated pesticides in the serum of prepubertal Russian boys and longitudinal biomarkers of metabolic function. *Am J Epidemiol*. 2014;80(9):909-919. <https://doi.org/10.1093/aje/kwu212>.
  8. Burns JS, Williams PL, Lee MM, et al. Peripubertal blood lead levels and growth among Russian boys. *Environ Int*. 2017;106:53-59. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.05.023>.
  9. Carrizo D, Grimalt JO, Ribas-Fito N, et al. Physical-chemical and maternal determinants of the accumulation of organochlorine compounds in four-year-old children. *Environ Sci Technol*. 2006;40(5):1420-1426. <https://doi.org/10.1021/es0518427>.
  10. Casals-Casas C, Desvergne B. Endocrine disruptors: from endocrine to metabolic disruption. *Annu Rev Physiol*. 2011;73:135-162. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-012110-142200>.
  11. Crighton EJ, Elliott SJ, Upshur R, et al. The Aral Sea disaster and self-rated health. *Health Place*. 2003;9(2):73-82. [https://doi.org/10.1016/s1353-8292\(02\)00017-5](https://doi.org/10.1016/s1353-8292(02)00017-5).
  12. de Cock M, de Boer MR, Lamoree M, et al. First year growth in relation to prenatal exposure to endocrine disruptors – a Dutch prospective cohort Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2014;11(7):7001-7021. <https://doi.org/10.3390/ijerph110707001>.
  13. de Onis M, Onyango AW, Borghi E, et al. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes. *Public Health Nutr*. 2006;9(7):942-947. <https://doi.org/10.1017/phn20062005>.
  14. Fleisch AF, Burns JS, Williams PL, et al. Blood lead levels and serum insulin-like growth factor 1 concentrations in peripubertal boys. *Environ Health Perspect*. 2013;121(7):854-858. <https://doi.org/10.1289/ehp.1206105>.
  15. Gore AC, Chappell VA, Fenton SE, et al. EDC-2: The Endocrine Society's Second Scientific Statement on Endocrine-Disrupting Chemicals. *Endocr Rev*. 2015;36(6):E1-E150. <https://doi.org/10.1210/er.2015-1010>.
  16. Guo H, Jin Y, Cheng Y, et al. Prenatal exposure to organochlorine pesticides and infant birth weight in China. *Chemosphere*. 2014;110:1-7. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2014.02.017>.
  17. Hamilton JD, O'Flaherty EJ. Influence of lead on mineralization during bone growth. *Fundam Appl Toxicol*. 1995;26(2):265-271. <https://doi.org/10.1006/faat.1995.1097>.
  18. Havelock JC, Auchus RJ, Rainey WE. The rise in adrenal androgen biosynthesis: adrenarche. *Semin Reprod Med*. 2004;22(4):337-347. <https://doi.org/10.1055/s-2004-861550>.
  19. Jensen S, Mazhitova Z, Zetterström R. Environmental pollution and child health in the Aral Sea region in Kazakhstan. *Sci Total Environ*. 1997;206(2-3):187-193. [https://doi.org/10.1016/S0048-9697\(97\)80009-5](https://doi.org/10.1016/S0048-9697(97)80009-5).
  20. Mamyrbayev A, Dyussebayeva N, Ibrayeva L, et al. Features of Malignancy Prevalence among Children in the Aral Sea Region. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2016;17(12):5217-5221. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2016.17.12.5217>.
  21. Mink PJ, Kimmel CA, Li AA. Potential effects of chlorpyrifos on fetal growth outcomes: implications for risk assessment. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2012;15(4):281-316. <https://doi.org/10.1080/10937404.2012.672150>.
  22. Muntean N, Jermini M, Small I, et al. Assessment of dietary exposure to some persistent organic pollutants in the Republic of Karakalpakstan of Uzbekistan.

- Environ Health Perspect.* 2003;111(10):1306-1311. <https://doi.org/10.1289/ehp.5907>.
23. Pilsner JR, Parker M, Sergeev O, Suvorov A. Spermatogenesis disruption by dioxins: Epigenetic reprogramming and windows of susceptibility. *Reprod Toxicol.* 2017;69:221-229. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.03.002>.
  24. Ritter R, Scheringer M, MacLeod M, et al. Intrinsic human elimination half-lives of polychlorinated biphenyls derived from the temporal evolution of cross-sectional biomonitoring data from the United Kingdom. *Environ Health Perspect.* 2011;119(2):225-231. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002211>.
  25. Robledo CA, Yeung E, Mendola P, et al. Preconception maternal and paternal exposure to persistent organic pollutants and birth size: the LIFE study. *Environ Health Perspect.* 2015;123(1):88-94. <https://doi.org/10.1289/ehp.1308016>.
  26. Rzymiski P, Klimaszuk P, Niedzielski P, et al. Pollution with trace elements and rare-earth metals in the lower course of Syr Darya River and Small Aral Sea, Kazakhstan. *Chemosphere.* 2019;234:81-88. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.06.036>.
  27. Sabra S, Malmqvist E, Saborit A, et al. Heavy metals exposure levels and their correlation with different clinical forms of fetal growth restriction. *PLoS One.* 2017;12(10): e0185645. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185645>.
  28. Sakiev K, Battakova S, Namazbaeva Z, et al. Neuropsychological state of the population living in the Aral Sea region (zone of ecological crisis). *Int J Occup Environ Health.* 2017;23(2):87-93. <https://doi.org/10.1080/10773525.2018.1425655>.
  29. Sergeev O, Burns JS, Williams PL, et al. The association of peripubertal serum concentrations of organochlorine chemicals and blood lead with growth and pubertal development in a longitudinal cohort of boys: a review of published results from the Russian Children's Study. *Rev Environ Health.* 2017;32(1-2):83-92. <https://doi.org/10.1515/reveh-2016-0052>.
  30. Song S, Ma X, Pan M, et al. Excretion kinetics of three dominant organochlorine compounds in human milk within the first 6 months postpartum. *Environ Monit Assess.* 2018;190(8):457. <https://doi.org/10.1007/s10661-018-6850-9>.
  31. Tang-Péronard JL, Andersen HR, Jensen TK, Heitmann BL. Endocrine-disrupting chemicals and obesity development in humans: a review. *Obes Rev.* 2011;12(8):622-636. <https://doi.org/10.1111/j.1467-789X.2011.00871.x>.
  32. Thayer KA, Heindel JJ, Bucher JR, Gallo MA. Role of environmental chemicals in diabetes and obesity: a National Toxicology Program workshop review. *Environ Health Perspect.* 2012;120(6):779-789. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104597>.
  33. Tinggaard J, Wohlfahrt-Veje C, Husby S, et al. Prenatal pesticide exposure and PON1 genotype associated with adolescent body fat distribution evaluated by dual X-ray absorptiometry (DXA). *Andrology.* 2016;4(4): 735-744. <https://doi.org/10.1111/andr.12194>.
  34. Turdybekova YG, Dosmagambetova RS, Zhanabayeva SU, et al. The Health Status of the Reproductive System in Women Living in the Aral Sea Region. *Open Access Maced J Med Sci.* 2015;3(3):474-477. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2015.078>.
  35. Wohlfahrt-Veje C, Main KM, Schmidt IM, et al. Lower birth weight and increased body fat at school age in children prenatally exposed to modern pesticides: a prospective study. *Environ Health.* 2011;10(1):79. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-10-79>.
  36. Zawatski W, Lee MM. Male pubertal development: are endocrine-disrupting compounds shifting the norms? *J Endocrinol.* 2013;218(2): R1-12. <https://doi.org/10.1530/JOE-12-0449>.
  37. Zumbado M, Luzardo OP, Lara PC, et al. Insulin-like growth factor-I (IGF-I) serum concentrations in healthy children and adolescents: relationship to level of contamination by DDT-derivative pesticides. *Growth Horm IGF Res.* 2010;20(1):63-67. <https://doi.org/10.1016/j.ghir.2009.07.003>.

## ◆ Информация об авторах

Валерий Олегович Еркудов — канд. мед. наук, старший преподаватель, кафедра нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: verkudov@gmail.com.

Андрей Петрович Пуговкин — д-р биол. наук, старший научный сотрудник, профессор кафедры нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: apugovkin@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

Valerii O. Yerkudov — MD, PhD, Senior Lecturer, Department of Human Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: verkudov@gmail.com.

Andrey P. Pugovkin — PhD, Dr. Sci. (Biol.), Senior Researcher, Professor of the Department of Human Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: apugovkin@mail.ru.

## ◆ Информация об авторах

*Азат Таубалдиевич Матчанов* – д-р. биол. наук, профессор, заведующий кафедрой общей биологии и физиологии. Каракалпакский государственный университета имени Бердаха, Нукус, Республика Узбекистан; заведующий кафедрой, Медицинский институт Каракалпакстана, Нукус, Каракалпакстан, Республика Узбекистан. E-mail: Matchanovazat@gmail.com.

*Кенжабек Умар угли Розумбетов* – магистрант, кафедра общей биологии и физиологии, Каракалпакский государственный университета имени Бердаха, Нукус, Республика Узбекистан. E-mail: rozumbetov96@mail.ru.

*Руслан Калниязович Даулетов* – студент 5-го курса. Медицинский институт Каракалпакстана, Нукус, Республика Узбекистан. E-mail: ruslnaagusha2505@gmail.com.

*Сергей Степанович Рогозин* – старший лаборант, кафедра нормальной физиологии. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: box.rogozin@yandex.ru.

*Мария Александровна Пахомова* – старший научный сотрудник, Научно-исследовательский центр. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.

## ◆ Information about the authors

*Azat T. Matchanov* – PhD, Dr. Sci. (Biol.), Head of Department of General Biology and Physiology. Karakalpak Berdakh State University, Nukus, Uzbekistan; Head of Department, Medical Institute of Karakalpakstan, Nukus, Uzbekistan. E-mail: Matchanovazat@gmail.com.

*Kenzhabek Umar ugli Rozumbetov* – Undergraduate Student, Department of General Biology and Physiology. Karakalpak Berdakh State University, Nukus, Uzbekistan. E-mail: rozumbetov96@mail.ru.

*Ruslan K. Dauletov* – 5<sup>th</sup> year Student. Medical Institute of Karakalpakstan, Nukus, Republic of Uzbekistan. E-mail: ruslnaagusha2505@gmail.com.

*Sergej S. Rogozin* – Senior Laboratory Assistant, Department of Human Physiology. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: box.rogozin@yandex.ru.

*Maria A. Pakhomova* – MD, Senior Researcher, Research Center. St. Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: mariya.pahomova@mail.ru.