

**РИЗИК ФОРМУВАННЯ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В
НОВОНАРОДЖЕНИХ, МАТЕРІ ЯКИХ ПРОЖИВАЮТЬ В УМОВАХ
ГЕОХІМІЧНОГО НЕБЛАГОПОЛУЧЧЯ
(АНАЛІЗ СЕКЦІЙНОГО МАТЕРІАЛУ ЗА 10 РОКІВ)**

О.В. Власова

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет»,
м. Чернівці, Україна

Ключові слова:

природжені
вади розвитку,
новонароджені
діти, важкі метали,
забруднення ґрунту.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 1
(85). С. 17-21

DOI:

10.24061/2413-0737.
XXII.1.85.2018.3

E-mail:

vlasovaolena01@gmail.
com

Мета роботи – встановлення ризиків виникнення природжених вад у дітей, матері яких проживали у місцях із різною геохімічною характеристикою.

Матеріал і методи. Проведений аналіз 492 протоколів розтинів новонароджених і плодів, які загинули внутрішньоутробно чи після народження впродовж 2004-2014рр. у м. Чернівці залежно від геохімічного неблагополуччя місць проживання вагітних.

Результати. За умови проживання вагітних жінок у зонах із хронічною експозицією саме важких металів ризик внутрішньоутробної загибелі плодів та дітей у періоді новонародженості зростає у 6,1 рази порівняно до умовно чистих регіонів. Встановлено, що в структурі природжених вад розвитку в померлих дітей, матері яких проживали в місцях геохімічного неблагополуччя, визначався достовірний ризик формування природжених вад серця та множинних вад розвитку.

Висновки. Особливостями розподілу частоти виникнення природжених вад розвитку в екологічно несприятливих зонах проживання є переважання природжених вад серця (ВШ=2,13(95ДІ 1,05-4,31), множинних природжених вад серця ВШ=1,8(95ДІ 1,1-2,8), особливо у представників чоловічої статі(ВШ=2,7(95ДІ 1,04-7,4).

Ключевые

слова: врожденные
пороки развития,
новорожденные дети,
тяжелые металлы,
загрязнение почвы.

Буковинский медицинский
вестник. Т.22,
№ 1 (85). С. 17-21

**РИСК ФОРМИРОВАНИЯ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ
РАЗВИТИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ, МАТЕРИ КОТОРЫХ
ПРОЖИВАЮТ В УСЛОВИЯХ ГЕОХИМИЧЕСКОГО
НЕБЛАГОПОЛУЧИЯ
(АНАЛИЗ СЕКЦИОННОГО МАТЕРИАЛА ЗА 10 ЛЕТ)**

Е.В. Власова

Цель работы – выявление риска возникновения врожденных пороков у детей, матери которых проживали в местах с разной геохимической характеристикой.

Материал и методы. Проведен анализ 492 протоколов вскрытий новорожденных и плодов, погибших внутриутробно или после рождения в течение 2004-2014гг. в г. Черновцы в зависимости от геохимического неблагополучия мест проживания беременных.

Результаты. При проживании беременных женщин в зонах с хронической экспозицией именно тяжелых металлов риск внутриутробной гибели плодов и детей в периоде новорожденности вырос в 6,1 раза по сравнению с условно чистыми регионами. Установлено, что в структуре врожденных пороков развития

Оригінальні дослідження

у умерших детей, матери которых проживали в местах геохимического неблагополучия, определялся достоверный риск формирования врожденных пороков сердца и множественных пороков развития.

Выводы. Особенности распределения частоты врожденных пороков развития в экологически неблагоприятных зонах проживания являются: преобладание врожденных пороков сердца (ОШ = 2,13 (95ДИ 1,05-4,31), множественных врожденных пороков сердца ОШ = 1,8 (95ДИ 1,1- 2,8), особенно у представителей мужского пола (ОШ = 2,7 (95ДИ 1,04-7,4))

Key words: congenital malformations, newborn infants, heavy metals, soil pollution.

Bukovinian Medical Herald. V.22, № 1 (85). P. 17-21

RISK OF DEVELOPING CONGENITAL MALFORMATIONS IN INFANTS WHOSE MOTHERS LIVE UNDER UNFAVOURABLE GEOCHEMICAL CONDITIONS (ANALYSIS OF AUTOPSY MATERIALS FOR 10 YEARS)

O.V. Vlasova

The objective of the paper was to determine the risk of congenital malformations in children whose mothers lived in areas with different geochemical characteristics.

Material and methods. We have analysed 492 protocols of dissections in newborn infants and fetuses, which died in the uterus or after birth during 2004-2014 in Chernivtsi due to the geochemical disadvantages of the places where the pregnant women lived.

Results. When pregnant women live in the areas with a chronic exposition to heavy metals the risk of the fetal death and that of newborn infants increases by 6,1 times compared to conditionally clean areas. It has been established that in the structure of birth defects in deceased children, whose mothers lived in places of geochemical disadvantage, there was a reliable risk of congenital heart disease and of multiple developmental defects.

Conclusions. The peculiarities of the distribution of incidence of birth defects in ecologically unfavorable areas are: the prevalence of congenital heart disease (OR = 2.13 (95DI 1.05-4.31)), multiple congenital heart diseases OR = 1.8 (95CI 1,1- 2.8), especially in the male population (OR = 2.7 (95CI 1.04-7.4)).

Вступ. За даними ВООЗ, у світі щорічно народжується 4-6% дітей із природженими вадами розвитку (ПВР) і приблизно 30% усіх перинатальних втрат є наслідком природжених аномалій розвитку, несумісних із життям. Причинами виникнення ПВР можуть бути різноманітні екологічні фактори, у зв'язку з чим частота виникнення їх у популяції може виступати індикатором екологічного неблагополуччя [1,2,3].

У той же час слід відзначити, що патогенний вплив геохімічних факторів на формування ПВР недостатньо вивчений. Це частково пояснюється тим, що патогенні стимули ґрунту, такі, як важкі метали, радіонукліди розглядаються як достатньо інертні щодо потрапляння в організм вагітної

жінки, і згодом — трансплацентарно до плода та викликати у нього структурні, метаболічні або епігенетичні зміни [4,5]. Але якщо врахувати те, що дані патогенні фактори можуть потрапити в організм за харчовими ланцюгами, з ґрунтовими водами та інгаляційно при вивітрюванні верхнього шару ґрунту — наведена точка зору виглядає недостатньо обґрунтованою [6]. Виходячи з цього, визначення ризику виникнення природжених вад залежно від геохімічної характеристики місць проживання батьків є виправданим.

Мета роботи. Встановлення ризиків виникнення природжених вад у дітей, матері яких проживали у місцях із різною геохімічною характеристикою.

Матеріал і методи. Проведений аналіз 492 протоколів розтинів новонароджених і плодів, які загинули внутрішньоутробно чи після народження впродовж 2004-2014рр у м. Чернівці. Розтини проводились у ОКМУ «Патолого-анатомічному бюро» (начальник Гречко Д.І) м. Чернівці. До аналізу увійшли випадки перинатальних, неонатальних та малюкових втрат до 1 року з природженими вадами розвитку.

Геохімічна характеристика місць проживання матерів, діти яких загинули визначалась за результатами дослідження геологічних об'єднань „Північукргеологія” (1993) та Чернівецьким національним університетом ім. Ю. Федьковича (1992). Уміст у ґрунті важких металів оцінювали за інтегральним коефіцієнтом забруднення, який вираховували як суму відношення вмісту окремих важких металів до гранично допустимої концентрації. Залежно від отриманих результатів місця проживання матерів дітей, які померли, позначали як «забруднені важкими металами» (ЗВМ), а також на умовно «чисті» (ЧВМ). Розподільною точкою при цьому враховували величини, які виходили за межі $+2\sigma$ від середнього.

Залежно від геохімічної характеристики місць проживання матерів дітей, які померли, сформовано дві групи спостереження. До першої (I) групи увійшли 354 летальні випадки, які за місцем проживання належали до ЗВМ. А до другої (II) – 133 випадки загибелі плодів і новонароджених у родинях, що за місцем проживання були віднесені до ЧВМ.

Отримані дані аналізували методами біостатистики з використанням принципів клінічної

епідеміології, за допомогою комп'ютерних пакетів “STATISTICA” StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення та критерію Фішера для відносних величин [7]. Ризик виникнення природжених вад у дітей, що померли, оцінювали за співвідношенням шансів (СШ) і відносним ризиком (ВР) із визначенням 95% довірчого інтервалу (95%ДІ), а також за величиною атрибутивного (АР) [8].

Результати дослідження та їх обговорення. Установлено, що більша частина дітей, які померли впродовж 2004-2014 рр., були із сімей, які проживали в місцях забруднення ґрунтів важкими металами (ЗВМ). Так $86\pm 1,83\%$ летальних випадків траплялися в сім'ях, які проживали в місцях забруднення ґрунту важкими металами і тільки в $14\pm 3,0\%$ ($P < 0.05$) випадків вагітні проживали в зонах відносного геохімічного благополуччя. Відношення шансів втрат дітей, матері яких проживали в місцях геохімічного неблагополуччя, становило $6,1(95\text{ДІ } 3,7-10,04)$ при відносному ризику даної події $37(95\text{ДІ } 16,9-83,8)$ і атрибутивному ризику — $0,72$. Так, у I групі таких випадків було $25 \pm 2,28\%$, а у II групі — $20,2 \pm 3,48\%$ ($P > 0.05$). Майже половина померлих дітей, матері яких проживали на забруднених територіях, були абортивними плодами або ж передчасно народилися. У той же час частота виникнення уроджених вад розвитку в цих групах порівняння по ряду систем не збігалися (табл. 1).

Представлені дані дали можливість вважати, що в I групі дітей, які померли, спостерігалися природжені вади серця та множинні природжені

Таблиця 1

Частота природжених вад розвитку у дітей, матері яких проживали у місцях із різною геохімічною характеристикою

Групи порівняння	Кількість	Частота природжених вад розвитку (%)				
		Центральна нервова система	Шлунково- кишковий тракт	Серцево- судинна система	Множинні природжені вади розвитку	Кістково- м'язова система
I група (ЗВМ) *	359	$6,1\pm 1,26$	$2,0\pm 0,74$	$6,7\pm 1,31$	$5,6\pm 1,21$	$3,1\pm 0,91$
II група (ЧВМ) **	133	$6,7\pm 2,17$	$3,7\pm 1,63$	$3,0\pm 1,47$	$3,7\pm 1,63$	$3,0\pm 1,47$
P		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

Примітка: * ЗВМ – забруднення важкими металами, ** ЧВМ – ґрунт відносно чистий по важких металах.

Оригінальні дослідження

вади розвитку частіше, ніж у II групі, яка є відносно сприятливою за геохімічною характеристикою місць проживання. Крім того, у I групі спостерігались вади розвитку дихальної ($1,1 \pm 0,55\%$) та сечовидільної ($0,6 \pm 0,41\%$) систем, а у групі порівняння таких ПВР не траплялося. При цьому слід відзначити, що відношення шансів розвитку природжених вад серця у I групі по відношенню до групи порівняння становило $VШ=2,2$ (95ДІ 1,4-3,5), а множинних вад розвитку $VШ=1,51$ (95ДІ 0,88-2,6).

У I групі спостереження природжені вади серця траплялися частіше серед плодів і новонароджених чоловічої статі, при цьому ризик розвитку таких природжених вад по відношенню до II групи становив 26 (95ДІ 8,8-76,1) $VШ=2,7$ (95ДІ 1,04-7,4).

У таблиці 2 представлена структура природжених вад розвитку, які призвели до втрат дітей, матері яких проживали в місцях із різною геохімічною характеристикою.

Структура природжених вад розвитку у дітей, матері яких проживали на територіях з різною

геохімічною характеристикою, збігалась із тенденціями, виявленими при аналізі частоти виникнення даної патології у групах порівняння. Так, відношення шансів формування природжених вад серця по відношенню до інших мальформацій у I групі становило $VШ=2,13$ (95ДІ 1,05-4,31), атрибутивний ризик — 0,12, а ризик множинних вад розвитку у цих дітей по відношенню до групи порівняння сягав $VШ=1,8$ (95ДІ 1,1-2,8), атрибутивний ризик 0,14.

Таким чином, десятирічний аналіз секційного матеріалу показав, що серед перинатальних, неонатальних і малюкових втрат, у більшості випадків, вагітні проживали в місцях забруднення ґрунту важкими металами. У цьому випадку у дітей, що померли, визначався достовірний ризик виникнення вад серця, який був достовірно вищий у хлопчиків. У структурі природжених вад серед причин летальності в місцях геохімічного неблагополуччя визначався достовірний ризик виникнення природжених вад серця, множинних вад розвитку.

Таблиця 2

Розподіл частоти природжених вад розвитку окремих систем органів залежно від геохімічної характеристики місць проживання

Частота природжених вад у структурі											
Геохімічна характеристика місць проживання	Кількість дітей з ПВР	Центральна нервова система		Шлунково-кишковий тракт		Серцево-судинна система		Множинні природжені вади розвитку		Кістково-м'язова система	
		аб.	%	аб.	%	аб.	%	аб.	%	аб.	%
ЗВМ	90	22	24,4	7	7,8	24	27	20	22,2	2	3,5
ЧВМ	27	9	33,3	5	18,5	4	14,8	5	18,5	4	14,8
Рф		> 0,05		> 0,05		< 0,01		< 0,01		> 0,05	

Висновки

За умови проживання вагітних у зонах із хронічною експозицією саме важких металів ризик внутрішньоутробної загибелі плодів та дітей у періоді новонародженості зростає в 6,1 раза порівняно до умовно чистих регіонів.

За умови проживання матерів у несприятливих з екологічної точки зору зонах міста у дітей вірогідно зростають шанси формування природжених вад серця (ВШ=2,2(95ДІ 1,4-3,5) та множинних природжених вад розвитку 1,51(95ДІ 0,88-2,6).

Особливостями розподілу частоти виникнення природжених вад розвитку в екологічно несприятливих зонах проживання є переважання природжених вад серця (ВШ=2,13(95ДІ 1,05-4,31), множинних природжених вад серця ВШ=1,8(95ДІ 1,1-2,8), особливо у представників чоловічої статі (ВШ=2,7(95ДІ 1,04-7,4).

Перспективи подальших досліджень. Дослідити вплив забруднення ґрунтів та повітря на виникнення, розвиток та прогноз різноманітної патології у новонароджених дітей.

Список літератури

1. Walter J. Crinnion. Maternal Levels of Xenobiotics that Affect Fetal Development and Childhood Health. *Alternative Medicine Review*. 2009; 14 (3): 212-22.
2. Perera F, Herbstman J. Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease. *Reprod. Toxicol.* 2011; 31(3):363-73. doi:10.1016/j.reprotox.2010.12.055.
3. Пішак ВП, Ризничук МО. Аналіз поширеності природжених вад розвитку у новонароджених Чернівецької області за даними генетичного моніторингу. *Україна. Здоров'я нації*. 2013;1 (25): 28-32.
4. Коцур НІ. Екологічні ризики і здоров'я людини: Сучасні проблеми та шляхи розв'язання. *Молодий вчений*. 2016; 9.1(36.1): 91-4.
5. Joss-Moore LA, Lane RH. The developmental origins of adult disease. *Curr. Opin. Pediatr.* 2009;21(2):230-34.
6. Колоскова ОК, Безруков ЛО. Екологічно детермінована патологія дитячого віку (клінічні прояви,

методологічні підходи, адаптація). Чернівці: Медуніверситет; 2008. 208 с.

7. Гублер ЕВ, Генкин АА. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Ленинград: Медицина; 1973. 140 с.
8. Флетчер Р, Флетчер С, Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Москва: Медиасфера; 2004. 352с.

References

1. Walter J. Crinnion. Maternal Levels of Xenobiotics that Affect Fetal Development and Childhood Health. *Alternative Medicine Review*. 2009; 14 (3): 212-22.
2. Perera F, Herbstman J. Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease. *Reprod. Toxicol.* 2011; 31(3):363-73. doi:10.1016/j.reprotox.2010.12.055
3. Pishak VP, Ryznychuk MO. Analiz poshyrenosti pryrodzhenykh vad rozvytku u novonarodzhenykh Chernivetskoï oblasti za danymy henetychnoho monitorynhu [Analysis of the prevalence of birth defects in newborns in Chernivtsi oblast according to genetic monitoring data]. *Ukraina. Zdorov'ia natsii*. 2013; 1 (25): 28-32(in Ukrainian).
4. Kotsur NI. Ekolohichni ryzyky i zdorovia liudyny: Suchasni problemy ta shliakhy rozv'yazannia [Environmental Risks and Human Health: Modern Problems and Solutions.]. *Molodyi vchenyi*. 2016; 9.1 (36.1): 91-4(in Ukrainian).
5. Joss-Moore LA, Lane H. The developmental origins of adult disease. *Curr. Opin. Pediatr.* 2009; 21(2): 230-34.
6. Koloskova OK, Bezrukov LO. Ekolohichno determinovana patolohiia dytyachoho viku (klinichni proiavy, metodolohichni pidkhody, adaptatsiia) [Ecologically determined pathology of childhood (clinical manifestations, methodological approaches, adaptation)]. *Chernivtsi: Meduniversityet*; 2008. 208 s. (in Ukrainian).
7. Gubler EV, Genkin AA. Primenenie neparametricheskikh kriteriev statistiki v mediko-biologicheskikh issledovaniyah [Application of nonparametric statistical criteria in biomedical research]. *Leningrad: Medicina*; 1973.140 s. (in Russian).
8. Fletcher R, Fletcher S, Vagner EH. Klinicheskaya ehpide-miologiya. Osnovy dokazatel'noj medicyny [Clinical epidemiology. Fundamentals of Evidence-Based Medicine.]. *Moskva: Mediasfera*; 2004. 352 s. (in Russian).

Відомості про авторів:

Власова Олена Василівна — кандидат медичних наук, докторант кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет» м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Власова Елена Васильевна — кандидат медицинских наук, докторант кафедры педиатрии и детских инфекционных заболеваний Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the author:

Vlasova Olena Vasyilivna — candidate of Medical Sciences, Department of Pediatrics and Children Infectious Diseases, Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

*Надійшла до редакції 10.01.2018
Рецензент – проф. Давиденко І.С.
© О.В. Власова, 2018*