

УРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ – МАРКЕР ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИКІВ НИЗЬКОЇ ІНТЕНСИВНОСТІ

О.К. Колоскова, Л.В. Колюбакіна, О.В. Власова, О.О. Шахова

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Формування уроджених вад розвитку багато в чому відбувається під впливом несприятливих стимулів зовнішнього середовища. У свою чергу, багато з так званих «сторожових» вад розвитку можуть виступати як маркери екологічного неблагополуччя.

Мета дослідження – здійснити аналіз частоти виникнення вад розвитку у плодів і новонароджених за період 2004-2014 рр. за умови проживання їх батьків в альтернативних стосовно забруднення районах Чернівецької області.

Матеріал та методи. Комплексне антропогенне навантаження на організм оцінювали з урахуванням біодоступності поллютантів ґрунту, води і повітря в окремих районах області за величиною запропонованого нами коефіцієнта екологічного ризику (КЕР). Проведений аналіз даних про загальну кількість новонароджених із уродженими вадами розвитку за період 2004-2018 рік. Отримані результати дослідження аналізували за допомогою комп'ютерного пакета «Statistica 6» Stat Soft і Excell XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Результати. Відзначено, що за умови проживання батьків у районах екологічного неблагополуччя ($KER \geq 2,0$), частота вад розвитку у їх новонароджених становила 48,0%, а загальна кількість таких вад – 50,36%. У випадку проживання батьків у більш сприятливій екологічній обстановці ($KER < 2,0$) частота вад розвитку становила відповідно 36,3% та 39,0% ($p < 0,05$). Співвідношення шансів (СШ) формування вроджених вад розвитку у новонароджених, батьки яких постійно проживали в зонах екологічного ризику, відносно групи порівняння становило 1,62 (95% ДІ: 1-2,6), а для загальної їх кількості ВШ було 1,59 (95% ДІ: 1-2,8).

Висновок. У випадку тривалого проживання батьків у місцях із підвищеним ризиком впливу на їх організм екологічних факторів низької інтенсивності, у новонароджених частіше, ніж у групі порівняння, формувалися грубі (сторожові) вади розвитку, рекомендовані до обов'язкового обліку в реєстрі EUROCAT.

Ключові слова:
уроджені вади,
ксенобіотики, коефіцієнт
екологічного ризику.

Клінічна та
експериментальна
патологія 2022. Т.21, №1
(79). С. 15-20.

DOI:10.24061/1727-4338.
XXI.1.79.2022.04

E-mail:
vlasova.olena@bsmu.edu.
ua

CONGENITAL MALFORMATIONS – MARKER OF XENOBIOTICS INFLUENCE OF LOW-INTENSITY

O. K. Koloskova, L. V. Kolyubakina, O. V. Vlasova, O. O. Shakhova

Formation of congenital malformations in many respects occurs under the influence of unfavorable stimuli of the external environment. In its turn, many of the so-called «watch» malformations may be the markers of ecological troubles.

Objective – to analyse the frequency of malformation origin in fetuses and newborns for the period of 2004-2014 under conditions of their parents living in alternative as to the pollution districts of the Chernivtsi region.

Material and methods. Complex anthropogenic influence on the organism was assessed taking into account the bioavailability of pollutants in the soil, water and air in certain areas of the region according to the value of the environmental risk factor (CER) proposed by us. Data analysis concerning the general number of newborns with congenital malformations for the period 2004-2018 year was carried out. The obtained results of the research were analyzed by means of the computer package «Statistica 6» Stat Soft and Excell XP for Windows on a personal computer using parametric and non-parametric methods of calculation.

Results. It has been shown that under conditions of the parents living in areas of ecological trouble ($CER \geq 2.0$), the frequency of the development defects in their newborns constituted 48.0%, and the total number of such defects was 50.36%. In the case of the parents living in more favorable environmental conditions ($CER < 2.0$), the frequency of malformations development constituted correspondingly 36.3% and 39.0% ($p < 0.05$). Correlation of chances (CCh) of the congenital malformations in newborns, whose parents permanently lived in the zones of ecological risk in relation to the group of comparison

Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 1 (79)

Key words:
congenital malformations,
xenobiotics, coefficient
of ecological risk.

Clinical and experimental
pathology 2022. Vol.21,
№ 1 (79). P. 15-20.

ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

became 1.62 (95% CI: 1-2.6) CI (confidential interval), and for the native population CCh was 1.59 (95% CI: 1-2.8).

Conclusion. In case of the prolong parents' residence in the regions with high risk of influence on their organism of ecological factors of low density, gross (watch) malformations, recommended to the obligatory register EUROCAT, were formed in the newborns more often than in the group of comparison.

Вступ

Несприятливий вплив екстремальних антропо-техногенних факторів зовнішнього середовища на формування вад розвитку плоду і новонароджених вивчений достатньо повно і не викликає сумнівів [1-3]. Водночас тривалий вплив факторів низької інтенсивності, тобто тих, кожен з яких не перевищує гранично допустиму концентрацію, на організм батьків та, відповідно, на частоту розвитку сторожових структурних змін у дітей, вивчений недостатньо.

Мета дослідження

Здійснити аналіз частоти виникнення вад розвитку у плодів і новонароджених за період 2004-2014 рр. за умови проживання їх батьків у районах Чернівецької області, що характеризувалися техногенним забрудненням (КЕР 2,0 і більше). Отримані дані порівнювали з частотою виявлення вад розвитку у плодів і новонароджених, батьки яких постійно проживали в більш сприятливих екологічних умовах (КЕР менше 2,0).

Матеріал та методи дослідження

Комплексне антропогенне навантаження на організм оцінювали з урахуванням біодоступності поллютантів ґрунту, води і повітря в окремих районах області за величиною, запропонованого нами коефіцієнта екологічного ризику (КЕР), який визначали за формулою:

$$\text{КЕР} = \frac{\text{ВЗ ґрунту} + 2 \times \text{ВЗ води} + 3 \times \text{ВЗ повітря}}{3}$$

де величина забруднення (ВЗ) доданків визначалась як співвідношення місцевих і регіональних показників, тобто, відношення забруднення в окремо взятому районі до середньої величини по всіх районах області. Коефіцієнти перед доданками умовно відображали біодоступність навантаження на організм поллютантів ґрунту, води і повітря.

Оцінку екологічної обстановки в місцях проживання батьків здійснювали відповідно до методичних рекомендацій [4,5].

З урахуванням даних коефіцієнтів і відповідно до методичних рекомендацій, величина КЕР, менша за 2,0, розцінювалася як показник сприятливої екологічної обстановки, а КЕР 2,0 і більше засвідчував про ризик несприятливого впливу факторів оточуючого середовища на організм. Джерелом даних про забруднення ґрунту, води та повітря Чернівецької та Хмельницької областей були дані, наведені в матеріалах Державної служби статистики [6].

Дані про загальну кількість новонароджених із уродженими вадами розвитку за період 2004-2014 рр. отримані в ОКУ «Чернівецький обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики, ISSN 1727-4338 <https://www.bsmu.edu.ua>

інженерно-технологічного супроводу діяльності закладів охорони здоров'я області». Частоту вад розвитку за період 2010-2018 рр. визначали, виходячи зі звітів оргметодвідділу КМУ ОДКЛ м. Чернівці (форма 31). Частоту виявлених уроджених вад розвитку мертвонароджених і плодів за період 2004-2014 рр. враховували згідно з протоколами розтину в ОКМУ «Патолого-анатомічне бюро» м. Чернівці.

На підставі даних дослідження вмісту у ґрунті м. Чернівці сполук важких металів, проведених виробничим геологічним об'єднанням «Північукр-геологія», НДІ медико-екологічних проблем МОЗ України упродовж 1989-1991 рр. та кафедрою аналітичної та органічної хімії Чернівецького національного університету ім. Ю. Федьковича у 1992 році, нами здійснене картування геохімічної характеристики міста [7]. На підставі даних вмісту в окремих зразках ґрунту 17 металів, обчислювали коефіцієнт інтегрального забруднення ґрунту (КІЗ). Коефіцієнт інтегрального забруднення ґрунту важкими металами визначали як суму відношення їх до гранично допустимої концентрації (ГДК). У випадках, коли в місцях проживання батьків новонародженого КІЗ не перевищував $2,89 \pm 0,05$ у.о, робили висновок про сприятливу геохімічну обстановку, а перевищення величини КІЗ цього показника, засвідчувало про несприятливу геохімічну ситуацію [8].

Отримані результати дослідження аналізували за допомогою комп'ютерного пакета «Statistica 6» Stat Soft і Excell XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 наведені дані частоти формування уроджених вад розвитку у 2004-2014 рр. залежно від екологічної характеристики місць проживання батьків у Чернівецькій області.

З таблиці випливає, що частота вад розвитку в дітей зростає, за винятком Хотинського і Путильського районів, у міру зростання КЕР в місцях проживання їх батьків. В цілому, між КЕР і кількістю уроджених вад відзначено міцну кореляційну залежність ($r=0,73$, $P<0,05$), за винятком вказаних районів ($r=-0,65$, $P>0,05$).

Виявлено, що за умови проживання батьків у районах екологічного неблагополуччя (КЕР $\geq 2,0$) частота вад розвитку у їх новонароджених становила 48,0%, а загальна кількість таких вад – 50,36%. У випадку проживання батьків у більш сприятливій екологічній обстановці (КЕР $< 2,0$) частота вад розвитку становила відповідно 36,3% та 39,0% ($p<0,05$). Співвідношення шансів (СШ) формування вроджених вад розвитку у новонароджених, батьки яких постійно проживали в зонах екологічного ризику, відносно групи порівняння становило 1,62 (95%ДІ: 1-2,6), а для загальної їх кількості ВП було 1,59 (95%ДІ: 1-2,8).

Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 1 (79)

Таблиця 1

Частота уроджених вад розвитку в районах Чернівецької області за 2004-2014 рр.

Райони	КЕР	Кількість спостережень				Частота вад (%) загальна кількість**
		новонароджені	к-сть вад	мертвонароджені	к-сть вад	
Новоселицький	3,2	8823	508	55	17	59,1
Сокирянський	2,9	6634	333	46	8	50,3
Заставнівський	2,6	6626	342	64	14	53,2
Кіцманський	2,1	8653	306	59	18	44,1
Сторожинецький	2,0	16142	627	85	35	40,0
Глибоцький	1,8	11084	334	110	33	32,8
Вижницький	1,7	9060	308	75	21	36,0
Герцаївський	1,6	4876	180	50	14	39,3
Хотинський	1,3	7744	349	35	14	46,7
Кельменецький	1,1	4231	127	40	11	32,3
Путильський	1,05	4713	200	90	4	43,0

Примітки:

1. КЕР – коефіцієнт екологічного ризику;

2. ** – кількість вад серед народжених живими, мертвонароджених / кількість живих + мертвонароджених.

Слід відзначити, що частота виявлення вад розвитку у районах області була значно меншою, ніж в обласному центрі. Зокрема, в середньому вади розвитку у народжених живими в районах області траплялись у 41,46%, а загальна їх кількість становила 43,42%. У м. Чернівці така частота вад

розвитку відповідно становила 78,7% та 79,0% випадків ($P > 0,05$).

На рисунку 1 наведені показники ризику формування вад розвитку у дітей, батьки яких проживали у м. Чернівці, відносно мешканців районів області.

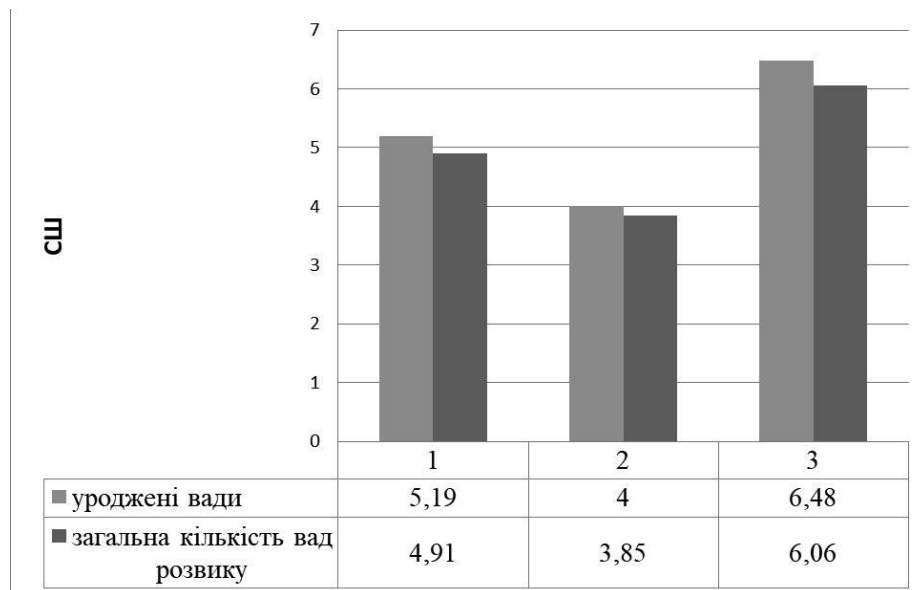


Рис. 1. Співвідношення шансів виявлення вад розвитку дітей міста відносно всіх районів області (1), районів з коефіцієнтом КЕР ≥ 2 (2) та КЕР < 2 (3).

Наведені дані дають підстави вважати, що ризик формування аномалій розвитку в дітей, які проживали у м. Чернівці, був суттєво вищим, ніж у дітей районів області. Ця відмінність була особливо наочною при порівнянні відповідних даних у резидентів обласного центру відносно дітей районів області зі сприятливою екологічною обстановкою.

Нами проведений аналіз формування вад розвитку у дітей м. Чернівці з «фатальними» вадами розвитку, тобто тими, які були причиною смерті в ранньому неонатальному періоді або мертвонародженості залежно від геохімічної характеристики місць проживання їх батьків. Відзначено, що у випадку проживання батьків у місцях із несприятливою

екологічною характеристикою в їх новонароджених дітей за період 2004–2014 рр. подібні вади були виявлені у 90 випадках, а при постійному їх проживанні у місцях зі сприятливою екологічною характеристикою – лише у 27 випадках. Відносна частота виникнення таких вад розвитку становила відповідно 2,97% та 0,89% ($P < 0,05$). При цьому співвідношення шансів формування таких вад розвитку у місцях із несприятливою екологічною характеристикою відносно сприятливих умов проживання становило 3,41 (95%ДІ: 0,31–37,0).

На рисунку 2 наведена структура сторожових вад розвитку у дітей м. Чернівці, які спричинили фатальні наслідки залежно від геохімічної характеристики місць проживання батьків новонароджених.

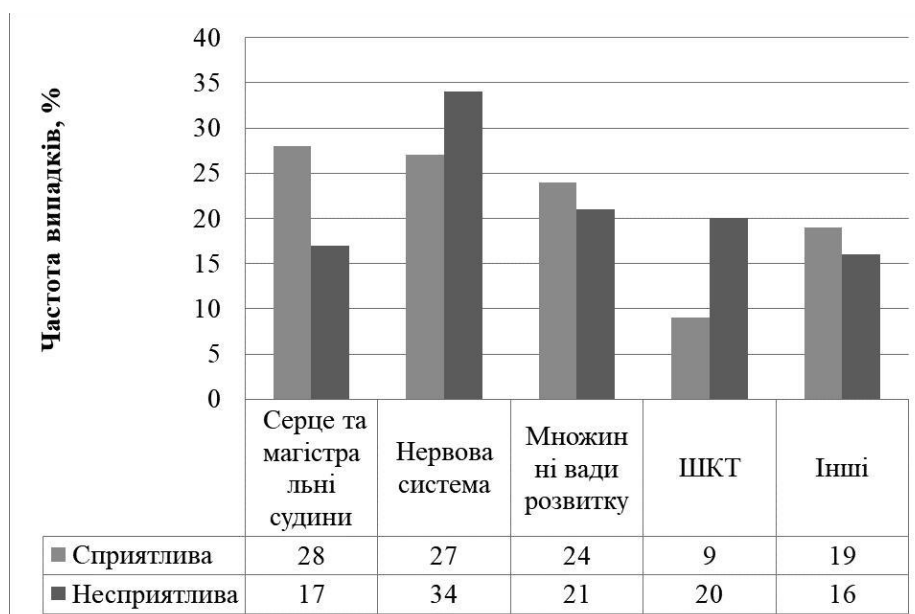


Рис. 2. Структура сторожових вад розвитку у новонароджених залежно від геохімічної характеристики місць проживання батьків м. Чернівці за 2004-2014 рр.

Примітка: ШКТ – шлунково-кишковий тракт.

Попри те, що структура фатальних вад розвитку у дітей суттєво не залежала від геохімічних характеристик місць проживання їх батьків, більшість даних аномалій розвитку траплялися в місцях підвищеного вмісту у ґрунті сполук важких металів. Так, у випадку проживання батьків померлих дітей у місцях, де КІЗ ґрунту важкими металами перевищував порогове значення ($\geq 2,89 \pm 0,05$ у.о.), «фатальні» вади серця реєструвалися з частотою

1,6%, аномалії розвитку ЦНС – 1,4%, множинні вади розвитку – 1,33%. У місцях зі сприятливою геохімічною обстановкою ці вади розвитку траплялися з частотою 0,2%, 0,6% та 1,33% спостережень відповідно ($P < 0,05$).

У таблиці 2 показана частота уроджених вад розвитку у дітей в м. Чернівці і районах області з різною екологічною характеристикою за період 2010-2018 рр.

Таблиця 1

Частота уроджених вад розвитку у дітей м. Чернівці та районів області (%) за період 2010-2018 рр.

Екологічна характеристика районів	КЕР	Частота вад розвитку(%)								
		Серця і великих судин	Кістково-м'язової системи	Сечовидільної системи	Хромосомні хвороби	Шлунково-кишкового тракту	Розщили – на губи і піднебіння	Нервової системи	Розщипана хребта	Інші аномалії розвитку
I (Несприятлива)	2,68	11,1	7,8	6,9	2,05	0,8	0,93	0,40	0,33	2,5
II (Сприятлива)	1,4	6,1	7,0	7,1	1,07	0,6	0,62	0,48	0,05	2,1
III (м. Чернівці)		10,8	34,8	6,8	0,75	3,2	0,60	0,51	0,12	1,9
P		II: I, III <0,05	I: II, III <0,05	>0,05	I: II <0,05	III: I, II <0,05	>0,05	>0,05	II: I, III <0,05	>0,05

Як впливає з даних таблиці 2, вади розвитку серцево-судинної системи, кістково-м'язові аномалії, хромосомні захворювання і аномалії шлунково-кишкового тракту частіше реєструвалися в районах області з несприятливою екологічною обстановкою або ж у м. Чернівці.

із підвищеним ризиком впливу на їх організм екологічних факторів низької інтенсивності, у новонароджених частіше, ніж у групі порівняння, формувалися грубі (сторожові) вади розвитку, рекомендовані до обов'язкового обліку в реєстрі EUROCAT.

Висновок

Наведені дані дали підстави вважати, що у випадку тривалого проживання батьків у місцях

Перспективи подальших досліджень

вивчити перебіг захворювань у дітей від батьків, які проживають у місцях із підвищеним ризиком

Клінічна та експериментальна патологія. 2022. Т.21, № 1 (79)

впливу на їх організм ксенобіотиків низької інтенсивності.

Список літератури

1. Yurdakok K. Environmental pollution and the fetus. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2012;1(1):33-42.doi:10.7363/010116
2. EUROCAT Special Report: Actions Towards European Environmental Surveillance: Feasibility of Environmental Linkage[Internet]. WHO Collaborating center for the surveillance of congenital anomalies; 2013[cited 2022Mar15]. 64 p. Available from: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/eurocat-pub-docs/Special-Report-European-Environmental-Surveillance.pdf>
3. Li L, MaJ, Cheng Y, Feng L, Wang S, Yun X, et al. Urban-rural disparity in the relationship between ambient air pollution and preterm birth. *Int J Health Geogr*[Internet]. 2020[cited 2022Mar09];19(1):23. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7305583/pdf/12942_2020_Article_218.pdfdoi:10.1186/s12942-020-00218-0
4. Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. Про затвердження Методики розрахунку розмірів відшкодування збитків, які заподіяні державі в результаті наднормативних викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря. Наказ Міністерства охорони навколишнього природного середовища України від 10.12.2008 № 639[Інтернет]. Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України; 2008[цитовано 2022 Бер 10]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0048-09#Text>
5. Міністерство охорони навколишнього природного середовища та ядерної безпеки України. Про затвердження Методики визначення розмірів шкоди, зумовленої забрудненням і засміченням земельних ресурсів через порушення природоохоронного законодавства. Наказ Міністерства охорони навколишнього природного середовища та ядерної безпеки України від 27.10.1997 № 171[Інтернет]. Київ: Міністерство охорони навколишнього природного середовища та ядерної безпеки України; 1997[цитовано 2022 Бер 10]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0285-98#Text>
6. Сарчинська ТГ, редактор. Статистичний щорічник Чернівецької області за 2017 рік. Чернівці; 2018, с. 225-329.
7. Чернівецький університет імені Юрія Федьковича. Аналіз і контроль ґрунтів, води повітря і біооб'єктів на важкі метали та радіонукліди. Звіт про науково-дослідну роботу кафедри аналітичної та органічної хімії Чернівецького університету імені Юрія Федьковича. Чернівці; 1992.
8. Буковинська державна медична академія. Дослідження динаміки забруднення ландшафтів м. Чернівці свинцем і ртуттю. Звіт про науково-дослідну роботу № 49.01. Чернівці; 2004.
2. EUROCAT Special Report: Actions Towards European Environmental Surveillance: Feasibility of Environmental Linkage[Internet]. WHO Collaborating center for the surveillance of congenital anomalies; 2013[cited 2022Mar15]. 64 p. Available from: <https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/sites/default/files/eurocat-pub-docs/Special-Report-European-Environmental-Surveillance.pdf>
3. Li L, MaJ, Cheng Y, Feng L, Wang S, Yun X, et al. Urban-rural disparity in the relationship between ambient air pollution and preterm birth. *Int J Health Geogr*[Internet]. 2020[cited 2022Mar09];19(1):23. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7305583/pdf/12942_2020_Article_218.pdfdoi:10.1186/s12942-020-00218-0
4. Міністерство охорони навколишнього природного середовища України. Про затвердження Методики розрахунку розмірів відшкодування збитків, які заподіяні державі в результаті наднормативних викидів забруднюючих речовин в атмосферне повітря. Наказ Міністерства охорони навколишнього природного середовища України від 10.12.2008 № 639 [Internet]. Kyiv: Міністерство охорони навколишнього природного середовища України; 2008[tsytovano 2022 Ber 10]. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0048-09#Text>(in Ukrainian)
5. Міністерство охорони навколишнього природного середовища та ядерної безпеки України. Про затвердження Методики визначення розмірів шкоди, зумовленої забрудненням і засміченням земельних ресурсів через порушення природоохоронного законодавства [About the statement of the Methodology of definition of the sizes of the damage caused by pollution and clogging of the land resources because of infringement of the nature protection legislation]. Nakaz Ministerstva okhorony navkolyshn'oho pryrodnoho seredovyscha ta yadernoi bezpeky Ukrainy vid 27.10.1997 № 171 [Internet]. Kyiv: Ministerstvo okhorony navkolyshn'oho pryrodnoho seredovyscha ta yadernoi bezpeky Ukrainy; 1997[tsytovano 2022 Ber 10]. Dostupno: <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z0285-98#Text>(in Ukrainian)
6. Sarchyns'ka TH, redaktor. Statystychnyi schorichnyk Chernivets'koi oblasti za 2017 rik [Statistical Yearbook of Chernivtsi region for 2017]. Chernivtsi; 2018, p. 225-329. (in Ukrainian)
7. Chernivets'kyi universytet imeni Yurii Fed'kovycha. Analiz i kontrol' gruntiv, vody povitria i bioob'iektiv na vazhki metaly ta radionuklidy [Analysis and control of soils, air and bio objects for heavy metals and radionuclides]. Zvit pro naukovodoslidnu robotu kafedry analitychnoi ta orhanichnoi khimii Chernivets'koho universytetu imeni Yurii Fed'kovycha. Chernivtsi; 1992.(in Ukrainian)
8. Bukovyns'ka derzhavna medychna akademiia. Doslidzhennia dynamiky zabrudnennia landshaftiv m. Chernivtsi svyntsem i rtutiu[Research of dynamics of lead and mercury pollution of Chernivtsi city]. Zvit pro naukovodoslidnu robotu № 49.01. Chernivtsi; 2004.(in Ukrainian)

References

1. Yurdakok K. Environmental pollution and the fetus. *J Pediatr Neonat Individual Med.* 2012;1(1):33-42.doi:10.7363/010116

Відомості про авторів:

Колоскова О.К. — д.мед.н., професор, завідувач кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Колубакіна Л.В. — к.мед.н., доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Власова О.В. — д.мед.н., доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Шахова О.О. — к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці, Україна.

Information about authors:

Koloskova O.K., D. Med. Sc., Prof., Head of the Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Koliubakina L.V., MD, PhD, associate professor, Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Vlasova O.V., D. Med. Sc., associate professor, Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Shakhova O.O., MD, PhD, associate professor, Department of Pediatrics and Pediatric Infectious Diseases, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Стаття надійшла до редакції 02.02.2022 р.

Рецензент – проф. Сокольник С.В.

© О.К. Колоскова, Л.В. Колюбакіна, О.В. Власова, О.О. Шахова, 2022

