

УДК 616-007-053.1:612.014.4

О.В. Власова, І.В. Ластівка

## Вплив забруднення важкими металами ґрунтів на формування природжених вад розвитку у дітей

ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

PERINATOLOGY AND PEDIATRIC. UKRAINE. 2018.2(74):69-72; doi 10.15574/PP.2018.74.69

**Мета** — встановити частоту та ризик виникнення природжених вад розвитку в дітей, матері яких народилися та проживали в місцях із різною геохімічною характеристикою м. Чернівці.

**Пацієнти та методи.** Ретроспективно проведено аналіз 226 генетичних карт дітей із природженими вадами розвитку, народжених у пологових будинках м. Чернівці за період 2004–2014 рр. Створено дві групи спостереження залежно від геохімічних характеристик місць народження і проживання матерів дітей з природженими вадами розвитку. До першої (I) увійшли 166 дітей, матері яких народилися та проживали в місцях, забруднених важкими металами; до другої (II) — 60 дітей, матері яких народилися та проживали у відносно чистих від важких металів місцях.

**Результати.** Удвічі зріс відносний ризик формування природжених вад серця у зонах геохімічного неблагополуччя, він був достовірним і становив 2,17 (95% ДІ 1,84–2,55). Відносний ризик виникнення множинних природжених вад розвитку в дітей I групи був вищим щодо II групи і становив 1,48 (95% ДІ 1,2–1,7), вад шлунково-кишкового тракту — 1,45 (95% ДІ 1,04–1,99). Відносний ризик формування природжених вад центральної нервової системи та обличчя в дітей, матері яких проживали в місцях, забруднених важкими металами, становив відповідно 0,96 (95% ДІ 0,66–1,39) і 0,72 (95% ДІ 0,45–1,15). Слід зазначити, що в дітей II групи спостерігався високий відносний ризик формування природжених вад сечовидільної та опорно-рухової систем — відповідно 1,47 (95% ДІ 0,78–2,76) і 1,48 (95% ДІ 1,2–1,7).

**Висновки.** За умов проживання та народження матерів у місцях геохімічного неблагополуччя визначався достовірний ризик формування природжених вад серця, множинних природжених вад розвитку і природжених вад шлунково-кишкового тракту. У відносно чистих зонах переважали природжені вади розвитку сечовидільної та опорно-рухової систем. В обох групах порівняння природжені вади розвитку переважали в дітей чоловічої статі.

**Ключові слова:** природжені вади розвитку, новонароджені, важкі метали, ґрунт.

### Effects of soil pollution with heavy metals on the congenital malformations development in children

O.V. Vlasova, I.V. Lastivka

HSEI «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi, Ukraine

**Objective:** to determine the incidence and risk of congenital malformations in children whose mothers were born and lived in places with different geochemical characteristics in Chernivtsi.

**Material and methods.** A retrospective analysis of 226 genetic maps of children with congenital malformations who were born in maternity homes in Chernivtsi during 2004–2014 has been carried out. Two groups of observation depending on the geochemical characteristics of the places of birth and residence of mothers who had children with congenital malformations were created. The first group (I) included 166 children, whose mothers were born and lived in places at the places belonged to the territories polluted with heavy metals; the second one (II) involved 60 cases of birth in the families, living in the places which were classified as relatively clean from heavy metals.

**Results.** The risk of congenital heart disease in the zones of geochemical problems increased twice, it was reliable and amounted to RR = 2.17 (95% CI 1.84–2.55). The risk of multiple birth defects in children in Group I was higher compared to the RR in the comparison group and made up 1.48 (95% CI 1.2–1.7), and RR of the gastrointestinal defects was 1.45 (95% CI 1.04–1.99). The relative risk of the CNS and facial congenital defects development in children whose mothers lived in the territories polluted with heavy metals was 0.96 (95% CI 0.66–1.39) and 0.72 (95% CI 0.45–1.15), respectively. It should be noted that in children from the comparison group there was a high risk of birth defects of the urogenital tract and musculoskeletal system — 1.47 (95% CI 0.78–2.76) and 1.48 (95% CI 1.2–1.7), respectively.

**Conclusions.** In case when mothers lived and gave birth in the places with geochemical problems, there was a significant risk of development of congenital heart disease, multiple developmental defects and gastrointestinal tract. In relatively clean areas malformations of the urinary and musculoskeletal systems were prevalent. In both comparison groups congenital malformations were prevalent in male children.

**Key words:** congenital malformations, newborns, heavy metals, soil.

### Влияние загрязнения тяжелыми металлами почву для формирования врожденных пороков развития у детей

A.V. Vlasova, I.V. Lastivka

ВГУЗ Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы

**Цель** — установить частоту и риск возникновения врожденных пороков развития у детей, матери которых родились и проживали в местах с разной геохимической характеристикой г. Черновцы.

**Пациенты и методы.** Ретроспективно проведен анализ 226 генетических карт детей с врожденными пороками развития, родившихся в родильных домах г. Черновцы за период 2004–2014 гг. Созданы две группы наблюдения в зависимости от геохимических характеристик мест рождения и проживания матерей детей с врожденными пороками развития. В первую (I) группу вошли 166 детей, матери которых родились и проживали в местах, загрязненных тяжелыми металлами; во вторую (II) — 60 детей, матери которых родились и проживали в относительно чистых от тяжелых металлов местах.

**Результаты.** Вдвое увеличился относительный риск формирования врожденных пороков сердца в зонах геохимического неблагополучия, он был достоверным и составил 2,17 (95% ДИ 1,84–2,55). Относительный возникновения множественных врожденных пороков развития у детей I группы был выше по сравнению со II группой и составил 1,48 (95% ДИ 1,2–1,7), желудочно-кишечного тракта — 1,45 (95% ДИ 1,04–1,99). Относительный риск формирования врожденных пороков центральной нервной системы и лица у детей, матери которых проживали в местах, загрязненных тяжелыми металлами, составил соответственно 0,96 (95% ДИ 0,66–1,39) и 0,72 (95% ДИ 0,45–1,15). Следует отметить, что у детей в II группе наблюдался высокий относительный риск формирования врожденных пороков мочевыделительной и опорно-двигательной систем — соответственно 1,47 (95% ДИ 0,78–2,76) и 1,48 (95% ДИ 1,2–1,7).

**Выводы.** При проживании и рождении матерей в местах геохимического неблагополучия определялся достоверный риск формирования врожденных пороков сердца, множественных пороков развития и недостатков желудочно-кишечного тракта. В относительно чистых зонах преобладали врожденные пороки развития мочевыделительной и опорно-двигательной систем. В обеих группах сравнения врожденные пороки развития преобладали у детей мужского пола.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития, новорожденные, тяжелые металлы, почва.

Численні дослідження свідчать, що несприятливі екологічні фактори підвищують ризик розвитку природжених вад розвитку (ПВР) [3, 6, 7, 8, 13].

Здебільшого ці роботи відображають роль пренатального пресингу полютантів повітря та забруднення питної води в розвитку структурних змін у новонароджених дітей [4, 10]. У цьому розумінні значення негативних геохімічних факторів, таких як забруднення ґрунту важкими металами, вивчене недостатньо. Водночас геохімічна складова патогенного впливу важких металів на організм людини є сталою внаслідок тривалого багаторічного їх розпаду у ґрунті [5, 12, 15]. Показано, що навіть незначний вміст важких металів у ґрунті при тривалому впливі спричиняє розвиток негативних змін в організмі за рахунок накопичення [7, 13, 14]. У зв'язку з цим у жінок підвищується ризик епігенетичних і метаболічних змін особливо під час вагітності, здатних викликати зміни в плоді [7, 11].

Порушення репродуктивної функції внаслідок впливу різноманітних ксенобіотиків зумовлені особливостями окремих токсикантів, проте їх різноманітний вплив реалізується завдяки таким головним механізмам, як пошкодження тестикулярної та оваріальної функцій і синтез статевих гормонів. Можливий опосередкований вплив на центральну нервову систему (ЦНС) та безпосередній вплив на гонади [4, 13].

Вірогідність виникнення ПВР у дітей за рахунок накопичення в організмі їхніх матерів важких металів, які знаходяться в ґрунті у концентраціях, наближених до гранично допустимих (ГДК), у дослідженнях вивчена недостатньо. Водночас додаткову інформацію можна отримати під час порівняння ризику виникнення ПВР у дітей, матері яких народилися та проживали в місцях, де ґрунти забруднені важкими металами, та у відносно чистих за цими геохімічними характеристиками.

**Мета** дослідження — встановити частоту та ризик виникнення ПВР у дітей, матері яких народилися та проживали в місцях із різною геохімічною характеристикою м. Чернівці.

### Матеріали та методи дослідження

Ретроспективно проведено аналіз 226 генетичних карт дітей із ПВР, народжених у пологових будинках м. Чернівці за період 2004–2014 рр.

Геохімічну характеристику місць народження та проживання матерів дітей з ПВР отримано шляхом дослідження ґрунтів м. Чернівці

геологічним об'єднанням «Північукргеологія» (1993 р.) та Чернівецьким національним університетом ім. Ю. Федьковича (1992 р.). Інтегральний коефіцієнт забруднення ґрунту важкими металами вираховано як суму відношення вмісту окремих важких металів до ГДК. За отриманими результатами дослідження застосовано картографічний метод місць проживання матерів дітей з ПВР. Місця проживання позначено як «забруднені важкими металами» (ЗВМ) та «умовно чисті» (ЧВМ). Розподільчою точкою при цьому враховано величини, які виходили за межі  $+2\sigma$  від середнього.

Створено дві групи спостереження залежно від геохімічних характеристик місць народження та проживання матерів дітей з ПВР. До першої (I) увійшли 166 дітей, які за місцем народження та проживання належали до ЗВМ; до другої (II) — 60 випадків народження у родинах, що за місцем проживання відносилися до ЧВМ.

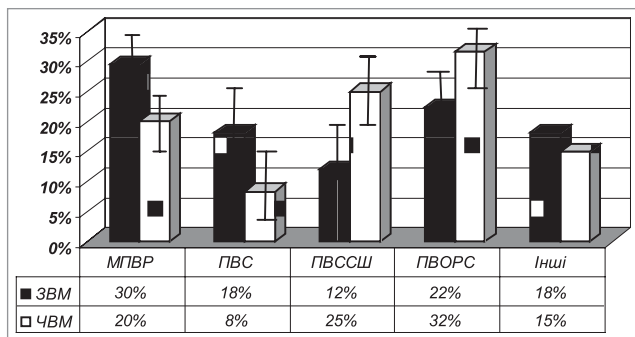
Відмічено, що вік матерів на момент народження в групах порівняння суттєво не відрізнявся і становив  $25,6 \pm 2,89$  року. У місцях ЗВМ частка хлопчиків із ПВР становила  $62,65 \pm 3,75\%$  (104 випадки) і вірогідно переважувала над випадками народження дівчаток із ПВР —  $37,35 \pm 3,75\%$  (62 дитини), ( $p < 0,05$ ). У ЧВМ за вказаний період народилося 35 хлопчиків ( $58,3 \pm 6,36\%$ ) і 25 ( $41,7 \pm 6,36\%$ ) дівчаток ( $p > 0,05$ ).

Отримані дані проаналізовано методами біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології, за допомогою комп'ютерних пакетів STATISTICA StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері параметричними і непараметричними методами обчислення. Ризик виникнення ПВР у дітей оцінено за відносним ризиком (ВР) із визначенням 95% довірчого інтервалу (95% ДІ), а також за величиною атрибутивного ризику [15].

Дослідження виконані відповідно до принципів Гельсінської Декларації. Протокол дослідження ухвалений Локальним етичним комітетом усіх зазначених у роботі установ. На проведення досліджень отримано поінформовану згоду батьків дітей (або їхніх опікунів).

### Результати дослідження та їх обговорення

У структурі ПВР у 226 дітей від матерів, які народилися та проживали в місцях із різною геохімічною характеристикою м. Чернівці, протягом 2004–2014 рр. перше місце посіли множинні природжені вади розвитку (МПВР) — 61 ( $26,8 \pm 2,93\%$ ) випадок.



Примітки: МПВР – множинні природжені вади розвитку, ПВС – природжені вади серця, ПВСВШ – природжені вади сечовидільних шляхів, ПВОРС – природжені вади опорно-рухової системи, до інших увійшли ПВЦНС, ПВОШ, ПВШКТ і синдром Дауна.

**Рис.** Розподіл природжених вад розвитку залежно від геохімічної характеристики місця проживання (%)

На другому місці знаходилися природжені вади опорно-рухової системи (ПВОРС) – 57 (25,0±2,83%) випадків. Третє місце посіли природжені вади серця (ПВС) – 35 (15,4±2,39%) випадків, четверте місце – природжені вади сечовидільних шляхів (ПВСВШ) – 21 (9,2±1,92%) і статевої системи (ПВСС) – 14 (6,1±1,59%). Кількість випадків народження дітей з синдромом Дауна становила 10 (4,39±1,36%). По 11 (4,82±1,42%) випадків – діти з природженими вадами центральної нервової системи (ПВЦНС) і шлунково-кишкового тракту (ПВШКТ). Діти з природженими вадами обличчя та шиї (ПВОШ) становили 7 (3,07±1,14%), а природженими вадами шкіри (ПВШ) – 1 (0,44±0,43%).

На рисунку наведено розподіл ПВР у дітей клінічних груп порівняння, сформованих залежно від геохімічної характеристики місця народження та проживання їхніх матерів.

Установлено, що в структурі ПВР у дітей від матерів, які народилися та проживали в місцях ЗВМ м. Чернівці, значну частку становили МПВР – 49 випадків проти 12 із II групи ( $p < 0,05$ ), а на другому місці знаходилися ПВОРС, які переважали у II групі – 37 випадків проти 19 випадків у I групі ( $p < 0,05$ ). Третє місце посіли ПВС у I групі – 30 проти 5 у II групі ( $p < 0,05$ ). ПВСВШ у I групі становили 20 проти 15 у II групі ( $p < 0,05$ ). Частка дітей із синдромом Дауна кількісно переважала в групі ЗВМ – 7 проти 3, але без достовірної відмінності. По 8 випадків ПВЦНС та ПВШКТ були у I групі, на відміну від II групи, – відповідно по 3 та 2 випадки ( $p > 0,05$ ). Шість дітей, які народилися з ПВОШ у групі ЗВМ, проти 1 дитини з цією самою

вадою у ЧВМ групі ( $p > 0,05$ ). Лише 1 дитина з ПВШ народилася в місцях ЗВМ.

Показано, що ризик формування ПВС зріс удвічі в місцях ЗВМ, він був достовірним і становив  $VR=2,17$  (95% ДІ 1,84–2,55), атрибутивний ризик – 0,1. Отримані дані збігаються з дослідженнями окремих авторів [1, 2], які вивчали вплив підвищеного вмісту важких металів у повітрі на виникнення ПВС та підтвердили наші дослідження в померлих новонароджених і плодів [15].

Ризик виникнення МПВР у дітей I групи був вищим відносно II групи ( $VR=1,48$  (95% ДІ 1,2–1,7)), ПВШКТ ( $VR=1,45$  (95% ДІ 1,04–1,99)).  $VR$  формування ПВЦНС і ПВОШ у дітей, матері яких проживали в місцях ЗВМ, становив відповідно 0,96 (95% ДІ 0,66–1,39) та 0,72 (95% ДІ 0,45–1,15). Слід зазначити, що в дітей II групи спостерігався високий  $VR$  формування ПВСВШ і ПВОРС, який становив відповідно 1,47 (95% ДІ 0,78–2,76) і 1,48 (95% ДІ 1,2–1,7), що свідчить про мультифакторний характер їх формування.

Ризик виникнення ПВР у дітей чоловічої статі, матері яких народилися та проживали у місцях ЗВМ, становив  $VR=1,07$  (95% ДІ 0,91–1,26) порівняно з дівчатками.

Таким чином, за умови проживання та народження матерів у місцях геохімічного неблагополуччя визначався достовірний ризик формування ПВС, МПВР та ПВШКТ. У відносно чистих зонах переважали ПВСВС та ПВОРС. В обох групах ПВР переважали у дітей чоловічої статі.

## Висновки

Серед ПВР у дітей м. Чернівці перші місця посіли МПВР (26,8±2,93%), ПВОРС (25,0±2,83%) і ПВС (15,4±2,39%).

За умови народження та проживання матерів у місцях ЗВМ достовірно зростав у дітей ризик формування ПВС ( $VR=2,17$  (95% ДІ 1,84–2,55)), МПВР ( $VR=1,48$  (95% ДІ 1,2–1,7)) і ПВШКТ ( $VR=1,45$  (95% ДІ 1,04–1,99)).

За умови народження та проживання матерів у місцях ЧВМ достовірно зростав у новонароджених ризик формування ПВСВС ( $VR=1,47$  (95% ДІ 0,78–2,76)) і ПВОРС ( $VR=1,48$  (95% ДІ 1,2–1,7)).

Природжені вади розвитку в дітей чоловічої статі від матерів, які народилися та проживали у місцях ЗВМ, становили 62,65±3,75% ( $p < 0,05$ ).

**Перспективи подальших досліджень**

У подальшому необхідно дослідити вплив забруднення ґрунтів ксенобіотиками на виникнення порушень серцево-судинної системи

в новонароджених, хворих на бактеріальний сепсис.

*Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.*

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Каменщик АВ, Іванько ОГ. (2013). Взаємозв'язки інтенсивності забруднення та розповсюдженості вроджених вад серця у дітей Запорізької області. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. Т. 13; Вип. 3 (43): 138–142.
2. Колоскова ОК, Безруков ЛО. (2008). Екологічно детермінована патологія дитячого віку (клінічні прояви, методологічні підходи, адаптація). Чернівці: Медуніверситет: 208.
3. Коцур НІ. (2016). Екологічні ризики і здоров'я людини: сучасні проблеми та шляхи розв'язання. Молодий вчений. 9.1 (36.1): 91–94.
4. Пішак ВП, Різничук МО. (2013). Аналіз поширеності природжених вад розвитку у новонароджених Чернівецької області за даними генетичного моніторингу. Україна. Здоров'я нації. 1 (25): 28–32.
5. Brender JD, Zhan FB, Suarez L, Langlois P, Gilani Z, Delima I et al. (2006). Linking environmental hazards and birth defects data. International journal of occupational and environmental health. Available from: <https://doi.org/10.1179/oe.2006.12.2.126>.
6. Canfield MA, Ramadhani TA, Langlois PH, Waller DK. (2006, Nov.). Residential mobility patterns and exposure misclassification in epidemiologic studies of birth defects. Journal of exposure science and environmental epidemiology. 16 (6): 538–543. Available from: <https://www.nature.com/articles/7500501>.
7. Crinnion WJ. (2009). Maternal Levels of Xenobiotics that Affect Fetal Development and Childhood Health. Alternative Medicine Review. 14 (3): 212–222.
8. Genowska A, Jamiolkowski J, Szafraniec K, Stepaniak U, Szpak A, Pajak A. (2015). Environmental and socio-economic determinants of infant mortality in Poland: an ecological study. Environmental health. 14: 61. doi: 10.1186/s12940-015-0048-1.
9. Joss-Moore LA, Lane H. (2009). The developmental origins of adult disease. Curr. Opin. Pediatr. 21 (2): 230–234.
10. Kihal-Talantikite W, Zmirou-Navier D, Padilla C, Deguen S. (2017, May). 11 Systematic literature review of reproductive outcome associated with residential proximity to polluted sites. International journal of health geographics. 16: 20. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12942-017-0091-y>.
11. Mbah AK, Hamisu I, Naik E, Salihu HM. (2014, Nov). Estimating Benchmark Exposure for Air Particulate Matter Using Latent Class Models. Risk analysis. 34 (11): 2053–2062. doi: 10.1111/risa.12256.
12. Peckham-Gregory EC, Danysh HE, Brown AL, Eckstein O, Grimes A, Chakraborty R et al. (2017, May). Evaluation of maternal and perinatal characteristics on childhood lymphoma risk: A population-based case-control study. Pediatric blood & cancer. 64 (5): e26321. doi: 10.1002/pbc.26321.
13. Perera F, Herbstman J. (2011). Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease. Reprod. Toxicol. 31 (3): 363–373. doi:10.1016/j.reprotox.2010.12.055.
14. Sanders AP, Desrosiers TA, Warren JL, Herring AH, Enright D, Olshan AF et al. (2014). Association between arsenic, cadmium, manganese, and lead levels in private wells and birth defects prevalence in North Carolina: a semi-ecologic study. BMC Public Health. 14: 955. doi: 10.1186/1471-2458-14-955.
15. Vlasova OV. (2018). Risk of developing congenital malformations in infants whose mothers live under unfavourable geochemical conditions. Journal of Education, Health and Sport. 8 (2): 231–234. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1175175>.

**Сведения об авторах:**

**Власова Елена Васильевна** — к.мед.н., ассистент каф. педиатрии и детских инфекционных болезней ВГУЗ Украины «Буковинский ГМУ».

Адрес: г. Черновцы, ул. Русская, 207 А; тел. (0372) 57-56-60.

**Ластивка Ирина Владимировна** — к.мед.н., доц каф. педиатрии и медицинской генетики ВГУЗ Украины «Буковинский ГМУ».

Адрес: г. Черновцы, пр. Незалежности, 98. тел. (0372) 574-26-82.

Статья поступила в редакцию 07.01.2018 г.