

## ДО 30-РІЧЧЯ ПАМ'ЯТІ КАТАСТРОФИ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АЕС

УДК: 616-007-053.1

ВРОДЖЕНІ ВАДИ РОЗВИТКУ,  
ПОЛІССЯ, ЧОРНОБИЛЬ

*В.Є. Вертелецький<sup>1</sup>, Б.А. Євтушок<sup>1,2</sup>,  
Н.О. Зимаєв-Закутня<sup>1,3</sup>, С.О. Калінка<sup>1,4</sup>,  
Ю.С. Коржинський<sup>1,5</sup>,  
С.Ф. Лапченко<sup>1,4</sup>, З.О. Сосинюк<sup>1,2</sup>(\*)*

Міжнародний благодійний фонд «ОМНІ-мережа для дітей»<sup>1</sup>  
(м. Рівне, Україна),  
Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр імені В. Поліщука<sup>2</sup>  
(м. Рівне, Україна),  
Хмельницький міський перинатальний центр<sup>3</sup>  
(м. Хмельницький, Україна),  
Волинське обласне дитяче територіальне медичне об'єднання<sup>4</sup>  
(м. Луцьк, Україна),  
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького<sup>5</sup>  
(м. Львів, Україна)

### **Резюме.**

**Вступ.** Населення рівненського Полісся - популяція, що найбільше зазнала хронічного опромінення іонізуючою радіацією внаслідок Чорнобильської катастрофи. Метою нашого дослідження було визначити популяційні частоти вроджених вад розвитку (ВВР) у Рівненській області за 2000- 2014 рр. та їх контрасти у поліському та не-Поліському регіонах області, провести аналіз ймовірних етіологічних факторів.

**Матеріали і методи.** Запроваджена в області система активного популяційного моніторингу ВВР, що проводиться за методологією ЄВРОКАТ (European Surveillance of Congenital Anomalies) та ICBDSR (Міжнародною Палатою Моніторингу і Досліджень ВВР) дозволяє контролювати повноту і якість даних, відслідковувати частоти ВВР, а також знаходити контрасти в їх пропорціях. Проведено статистичний аналіз ВВР за 2000-2014 рр. За цей період в області було зареєстровано 231390 живонароджених дітей. Вивчалися також рівні інкорпорованої радіації ( $Cs-137$ ) у вагітних жінок.

**Результати.** Популяційні частоти вад невральної трубки (ВНТ), мікроцефалії та мікрофтальмії у Рівненській області є одними з найвищих у Європі, причому ці частоти статистично достовірно вищі в Поліссі, ніж в не-Поліссі. Середні рівні інкорпорованої радіації (PIR) у вагітних з Полісся є статистично достовірно вищими за рівні, накопичені вагітними з не-Полісся. Скринінг 5226 вагітних жінок щодо вживання алкоголю у 2010-2014 рр. показав, що 3,9% вагітних жінок з не-Полісся і 1,7% з Полісся вживали алкоголь у значних дозах ("heavy drinkers"). За результатами проведеного опитування 4798 вагітних жінок Рівненської області, лише біля 7% з них вживали прекоцепційно фолієву кислоту в таблетках окремо або у складі мультивітамінних комплексів.

**Висновки.** Необхідно продовжувати подальші дослідження причин високих частот ВНТ, мікроцефалії, мікрофтальмії та їх асоціацій з іншими вадами в Рівненській області і Поліссі, зокрема. Адже асоціації цих ВВР можуть мати спільні етіологічні і патогенетичні механізми. Дуже вірогідно, що результати таких досліджень висвітлять нові важливі для українського суспільства факти і допоможуть краще зрозуміти весь комплекс причин, що призводять до виникнення ВВР, а також дозволять розробити і впровадити ефективні профілактичні заходи.

**Ключові слова:** вроджені вади розвитку; вади невральної трубки; мікроцефалія; мікрофтальмія; тератоген; радіація; Чорнобиль; Полісся.

### **Вступ**

Наше дослідження було зосереджене у Рівненській області, схематичне зображення якої подано на мал 1. Всі північні райони області – Полісся - офіційно визнані забрудненими іонізуючою радіацією внаслідок катастрофи на Чорнобильській атомній електростанції (АЕС). На території рівненського Полісся на межі з

Волинською областю знаходиться Рівненська АЕС. На відстані біля 60 км від м. Рівного у південно-східному напрямку розташована Хмельницька АЕС.

Слід зазначити, що забруднені чорнобильськими радіонуклідами поліські ґрунти мають один з найвищих відомих в Україні коефіцієнтів передачі  $Cs-137$  з ґрунту до харчового ланцюга

[1]. Дані літератури підтверджують, що споживання продуктів харчування, забруднених Cs-137, є головним джерелом накопичення радіонуклідів в організмі [1,2].

У процесі популяційного моніторингу ВВР у 2000-2002 рр. у Рівненській та Волинській областях було виявлено високі частоти вад нервальної трубки (ВНТ) [3]. У 2010 і 2014 рр. було опубліковано дані досліджень про те, що популяційні частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії (М/М), зрощених близнюків і тератом у Рівненській області є постійно серед найвищих в Європі [4,5]. Зокрема, найвищі частоти ВНТ і М/М спостерігалися у Поліссі.

Триада ВВР - ВНТ, мікроцефалія і мікрофтальмія вибрані серед інших як «ключові» аномалії, що можуть бути спричинені впливом

іонізуючої радіації у пренатальному періоді. Крім того, було проаналізовано випадки зрощених двієнь і тератом, які відносяться до бластопатій і виникають впродовж бластогенезу та на ранніх стадіях розвитку ембріона.

**Мета дослідження:** визначити популяційні частоти ВВР у Рівненській області за п'ятнадцять років стандартизованого процесу збору даних та їх контрасти у поліському та не-Поліському регіонах області; провести аналіз інкорпорованого Cs-137 (PIP) у вагітних жінок в залежності від регіону проживання (Полісся і не-Полісся); визначити рівень прекоцепційного вживання фолієвої кислоти в таблетках окремо або у складі мультівітамінних комплексів, а також вживання алкоголю вагітними жінками.

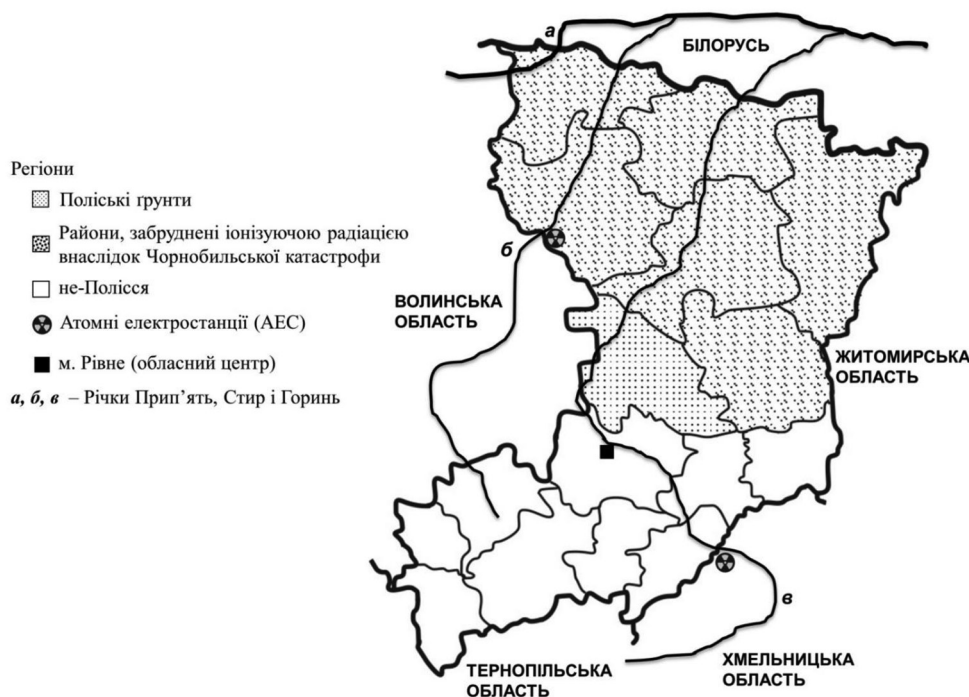


Рис 1. Схематичне зображення Рівненської області

### Матеріали і методи

У 1999 році у Рівненській та Волинській областях, у 2002 році у Хмельницькій області було започатковано активний популяційний моніторинг ВВР [6,7]. На відміну від пасивної, система активного моніторингу вимагає систематичного пошуку інформації про випадки ВВР з множинних джерел. Об'єм даних, які збираються, відповідає вимогам МОЗ України, а також Міжнародної Палати Систем Моніторингу і Досліджень ВВР (ICBDSR), Європейської організації систем моніторингу ВВР – ЄВРОКАТ (EUROCAT). Аналіз даних, що проводиться за методологією ЄВРОКАТ та ICBDSR дозволяє контролювати їх повноту і якість, відслідковувати частоти ВВР, а також знаходити контрасти в їх пропорціях.

Рутинний збір даних розпочинається лікарями-неонатологами, які проводять клінічний огляд кожної новонародженої дитини і запо-

внюють реєстраційну форму популяційного реєстру новонароджених і реєстру ВВР «Повідомлення про народження дитини та обстеження на наявність ВВР». Ця форма складається із двох частин: перша частина містить інформацію про батьків дитини, вагітність, пологи і новонароджену дитину; у другій частині описуються виявлені у дитини ВВР і/або множинні дизморфії. Всі заповнені лікарями - неонатологами реєстраційні форми на випадки ВВР і/або множинних дизморфій розглядаються лікарями-генетиками.

Активний пошук ВВР в інших джерелах даних проводиться лікарями-генетиками Рівненського обласного клінічного лікувально-діагностичного центру (РОКЛДЦ): розглядаються клінічні записи пренатальної, неонатальної, педіатричної і медико-генетичної служб. Лікарі-генетики проводять клінічні огляди пацієнтів, зокрема, двічі на рік огляди дітей Рівненського

обласного спеціалізованого Будинку дитини.

З 2008 року в РОКЛДЦ вагітним жінкам, які зверталися для пренатального ультразвукового дослідження, пропонувалося пройти стандартизовану процедуру вимірювання рівня інкорпорованої радіації (PIR), тобто інкорпорованого ізотопу цезію-137 (Cs-137). Проводився також скринінг вагітних щодо вживання фолієвої кислоти та алкоголю за методологією CIFASD (Спільної Ініціативи з Дослідження Порушень Фетального Алкогольного Спектру) [8].

Класифікація і кодування ВВР проводилися за методикою, яку використовують члени консорціуму EUROCAT [9]. Щодо нашого дослідження, категорія ВНТ включала Цефалад-ВНТ (аненцефалію, краніорахізіс, ініенцефалію), енцефалоцеле, Spina Bifida (рахішізіс і спинномозкову килу). Критерієм мікроцефалії вважався лобно-потиличний обвід голови при народженні, який на 3 і більше стандартні відхилення (3 SD) нижчий від норми відповідно до віку і статі [10]. Випадки мікроцефалії і мікрофтальмії, які поєднувалися з голопрозенцефалією, були виключені. Мікрофтальм та анофтальм об'єднані в одну категорію, оскільки їх верифікація вимагала б проведення патогістологічних досліджень. Як критерій для порівняння регіональних відмінностей ВВР, проаналізовано ізольовані випадки розщілини губи з/без розщілини піднебіння (РГ/РП). Частоти ВВР у нашому дослідженні враховувалися на 10000 живонароджених. Максимальний вік на час встановлення діагнозу – 1 рік. Індивідууми з множинними ВВР враховувалися лише один раз у відповідній категорії у порядку пріоритетності, відображеному в табл. 1 і 2.

Статистичне порівняння частот окремих ВВР проведено для Поліського та не-Поліського

регіонів області на підставі тесту хі-квадрат (Chi-squared test) або тесту вибірки за Фішером (Fisher exact test), відповідно. Також були розраховані співвідношення шансів (OR) та відповідні довірчі інтервали (CI) 95%.

Були також проаналізовані інкорпоровані рівні іонізуючої радіації (PIR) за 2011-2014 рр. у вагітних жінок віком від 20 до 34 років з масою тіла від 45 до 85 кг. Спектрометр, за допомогою якого проводилось вимірювання PIR, має поріг чутливості 100 Бк, тому вагітні жінки з PIR до 100 Бк не враховувалися. З аналізу були виключені жінки з багатоплідними вагітностями і жінки, які повторно проходили вимірювання PIR.

### Результати

Кількість індивідуумів з «ключовими» ВВР, зрощені двійні, тератоми та співвідношення статей за 2000-2014 рр. у Рівненській області представлені у табл. 1. Частоти цих вроджених аномалій, а також статистичні порівняння частот ВВР в Поліссі і не-Поліссі подані у табл. 2. Так, в області за 2000-2014 рр. було зареєстровано 472 випадки ВНТ і 231390 живонароджених дітей, частота ВНТ становила 20,4 на 10000. Частоти ВНТ (крім ізольованих цефалад-ВНТ та енцефалоцеле) статистично значуще відрізнялися в Поліссі і не-Поліссі. Так, загальна частота ВНТ в Поліссі становила 23,4 (n=268; кількість живонароджених дітей - 114586) і 17,5 в не-Поліссі (n=204, кількість живонароджених - 116804). Питома вага ізольованих ВНТ у Поліссі становила 83%, в не-Поліссі – 90%. Подібний розподіл стосувався і підкатегорій ВНТ – Цефалад-ВНТ та Spina Bifida. Щодо енцефалоцеле, то питома вага ізольованих випадків у Поліссі становила 67%, а в не-Поліссі – 84%.

Таблиця 1

### Кількість індивідуумів з деякими ВВР та співвідношення статей в Поліссі і не-Поліському регіоні Рівненської області. 2000-2014 рр.

Категорії	Полісся		Не-Полісся		Рівненська область, всього	
	Кількість	Ч:Ж	Кількість	Ч:Ж	Кількість	Ч:Ж
Живонароджені	114586	1,07	116804	1,06	231390	1,07
Вади невральної трубки (ВНТ)	268	0,74	204	0,92	472	0,81
Ізольовані	224	0,72	183	0,93	407	0,79
Цефалад-ВНТ	99	0,54	74	0,56	173	0,55
Ізольовані	83	0,59	65	0,65	148	0,61
Spina Bifida	145	0,87	105	1,00	250	0,92
Ізольовані	124	0,87	97	0,93	221	0,89
Енцефалоцеле	24	0,82	25	2,00	49	1,19
Ізольовані	17	0,40	21	2,25	38	0,93
Мікроцефалія(1)	80	1,00	61	1,35	141	1,14
Ізольовані	24	0,85	19	0,90	43	0,87
Мікрофтальмія(2)	24	1,18	10	0,67	34	1,00
Ізольовані	12	2,00	7	0,40	19	1,11
М/М	104	1,04	71	1,22	175	1,11
Ізольовані	36	1,12	26	0,73	62	0,94

## Продовження таблиці 1

Категорії	Полісся		Не-Полісся		Рівненська область, всього	
	Кількість	Ч:Ж	Кількість	Ч:Ж	Кількість	Ч:Ж
Зрошені двійні(3)	2	п/с	6	0,67	8	0,50
Ізольовані	2	п/с	4	0,50	6	0,33
Тератоми(4)	11	0,17	6	0,20	17	0,18
Ізольовані	10	0,20	6	0,20	16	0,20
Крижово- куприкові	8	0,25	5	0,25	13	0,25
Ізольовані	8	0,25	5	0,25	13	0,25
Розщілина губи з/без розщілини піднебіння ізольована	80	2,20	95	2,13	175	2,16

Ч - чоловіча стать; Ж - жіноча стать.

(1) Виключено 3 випадки з голопрозенцефалією (2 в Поліссі і 1 в не-Поліссі).

(2) Виключено 5 випадків з голопрозенцефалією (3 в Поліссі і 2 в не-Поліссі), 1 випадок врахований у ВНТ (Полісся) і 5 випадків враховані в мікроцефалії (4 в Поліссі і 1 в не-Поліссі).

(3) Виключено 2 випадки, враховані у ВНТ (обидва в Поліссі).

(4) Виключено один випадок з голопрозенцефалією в Поліссі.

За цей період було зареєстровано 141 випадок мікроцефалії і 34 випадки мікрофтальмії, а їх частота складала 6,1 і 1,5 на 10000, відповідно. Загальна кількість випадків мікроцефалії та мікрофтальмії (М/М) склала 175, а частота М/М дорівнювала 7,6 на 10000. Причому загальні частоти мікрофтальмії та М/М були статистично значуще вищими в Поліссі (9,1 на 10000; N=104), ніж в не-Поліссі (6,1 на 10000; N=71). Різниця частот мікроцефалії (у тому числі ізольованої), ізольованих мікрофтальмії та ізольованих М/М між регіонами статистично значущими не були.

Слід зазначити, що 13 (2,8%) із 472 випадків ВНТ були близнюками (з двійні або трійні). Серед них було два випадки зрощених близнюків: перший - краніо-торакопаги, один із яких мав велику попереково- крижову spina bifida та омфалоцеле (у його близнюка вад не було); другий- дицефал (дві голови, одне тіло, одна пара верхніх і одна пара нижніх кінцівок) з торако-

люмбарною spina bifida обох хребтів, розташованих паралельно в одному тілі). Всього за період спостереження було зареєстровано 8 інших зрощених двійнь - торакопаги, де один з двійні мав двокамерне серце; чотири пари торако-омфалопагів; дві пари краніо-торакопагів та одна пара омфалопагів. Частота зрощених двійнь у Рівненській області склала 0,47 порівняно із 0,19 у Європі за даними ЄВРОКАТ 2000- 2012 рр.[11].

Спостерігалось 17 випадків тератом із частотою 1,0 у Поліссі та 0,5 у не-Поліссі. Більшість тератом були крижово- куприковими - 13 випадків (частота 0,7 у Поліссі і 0,4 у не-Поліссі).

Частота ізольованих РГ/РП була відносно стабільною та подібною в Поліссі (7,0), не-Поліссі (8,1) і не перевищували частот, зареєстрованих в Європі. Так, за даними 34 реєстрів ЄВРОКАТ, після виключення хромосомних і синдромних випадків середня частота РГ/РП становила 8,05 [11].

## Таблиця 2

Частота деяких ВВР в Поліссі і не-Поліському регіоні Рівненської області (індивідууми з ВВР на 10000 живонароджених). 2000-2014 рр.

Категорії	Полісся	Не-Полісся	Область, всього	OR	P-величина (2-tail)	CI
ВНТ	23,4	17,5	20,4	1,340	0,00184	1,112-1,616
Ізольовані	19,5	15,7	17,6	1,248	0,02932	1,022-1,526
Цефалад-ВНТ	8,6	6,3	7,5	1,364	0,05075	0,999-1,869
Ізольовані	7,2	5,6	6,4	1,302	0,12970	0,9295-1,83
Spina Bifida	12,7	9,0	10,8	1,408	0,00870	1,088-1,828
Ізольовані	10,8	8,3	9,6	1,303	0,05826	0,9911-1,718
Енцефалоцеле	2,1	2,1	2,1	0,9786	>0,99999	0,5351-1,786
Ізольовані	1,5	1,8	1,6	0,8252	0,6698	0,4088-1,642
Мікроцефалія(1)	7,0	5,2	6,1	1,337	0,1028	0,9462-1,898
Ізольовані	2,1	1,6	1,9	1,288	0,5013	0,676-2,486
Мікрофтальмія(2)	2,1	0,9	1,5	2,447	0,02100	1,128-5,733
Ізольовані	1,0	0,6	0,8	1,748	0,3376	0,6343-5,239
М/М	9,1	6,1	7,6	1,494	0,01070	1,094-2,049
Ізольовані	3,1	2,2	2,7	1,412	0,2227	0,8289-2,435



## Продовження таблиці 2

Категорії	Полісся	Не-Полісся	Область, всього	OR	P-величина (2-tail)	CI
Зрошені двійні(3)	0,2	0,5	0,3	0,3398	0,3018	0,03354-1,9
Ізольовані	0,2	0,3	0,3	0,5097	0,7056	0,0461-3,556
Тератома(4)	1,0	0,5	0,7	1,869	0,3128	0,6335-6,155
Ізольовані	0,9	0,5	0,7	1,699	0,4314	0,5594-5,688
Крижово- куприкова	0,7	0,4	0,6	1,631	0,5572	0,4704-6,337
Ізольовані	0,7	0,4	0,6	1,631	0,5572	0,4704-6,337
Розщілина губи з/без розщілини піднебіння ізольована	7,0	8,1	7,6	0,8583	0,3514	0,6293-1,168

Примітки див. табл. 1.

Співвідношення між статями (М:Ж) серед живонароджених дітей у Рівненській області коливалась від 1,05 до 1,07. Переважання жіночої статі було значним серед випадків цефалад-ВНТ і в Поліссі, і в не-Поліссі. Серед випадків Spina Bifida переважання жіночої статі було незначним або відсутнім. Щодо енцефалоцеле, співвідношення М:Ж було неоднозначним. Серед випадків ізольованої мікроцефалії, зрощених двієнь і тератом переважали індивідууми жіночої статі. Мікрофтальмія однаково часто зустрічалася у осіб обох статей. Чоловіча стать, як і очікувалося, переважала серед випадків розщілини губи і/або піднебіння. Співвідношення Ч:Ж серед випадків ізольованих РГ/РП у Поліс-

сі відповідало 2,20, у не-Поліссі- 2,13.

Частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії в Поліссі є вищими, ніж у європейських системах моніторингу за даними ЄВРОКАТ (Таблиця 3). Середня частота ВНТ у країнах Європи становила 9,7 на 10000 народжень, а найвищий показник (14,8) був зареєстрований у Північній Англії. Найвища частота мікроцефалії серед європейських реєстрів спостерігалася в Уельсі (4,8) і Південно-Західній Англії (4,34). Частота мікрофтальмії також була найвищою після Полісся в Уельсі (1,54). Щодо РГ/РП, то її частота у Поліссі (9,89) і не-Поліссі (10,89) подібна до середньої частоти у країнах Європи (8,83) і майже рівнозначна частоті в Уельсі і Вессексі.

Таблиця 3

**Найвищі популяційні частоти ВНТ, мікроцефалії, мікрофтальмії та розщілини губи і/або піднебіння у Поліссі і не-Поліссі Рівненської області (2000-2014 рр.)<sup>(а)</sup> та Європі (2005-2012 рр.)<sup>(б)</sup>**

Вади невральної трубки	Мікроцефалія	Мікрофтальмія	Розщілина губи з/без розщілини піднебіння
23,25 Полісся	7,12 Полісся	2,86 Полісся	12,15 Норвегія
17,36 не-Полісся	5,28 не-Полісся	1,54 Уельс	11,63 Антверпен (Бельгія)
14,80 Північна Англія	4,8 Уельс	1,26 Емілія Романья (Італія)	10,93 Вессекс (Англія)
13,67 Уельс (Англія)	4,34 Південно-Західна Англія	1,11 не-Полісся	10,89 не-Полісся
11,97 Східний Мідлендс і Південний Йоркшир (Велика Британія)	4,19 Валенсія	1,10 Антверпен (Бельгія) і Угорщина	10,88 Уельс (Англія)

<sup>(а)</sup> Частота вроджених вад розвитку (не індивідуумів) на 10000 народжень.

<sup>(б)</sup> Подані частоти в реєстрах повних членів ЄВРОКАТ, які знаходяться на території Європи і охоплювали моніторингом не менше 150000 народжень протягом 2005-2012 років. Реєстри ЄВРОКАТ рахують вроджені вади (не дітей) – одна і та ж дитина з множинними ВВР може бути врахована в кількох аномаліях. У цій таблиці частоти ВВР у Рівненській області подані за цим же принципом. Включені ВВР у живонароджених дітей, випадків загибелі плода від 20 тижнів гестації і переривання вагітності. ЄВРОКАТ періодично оновлює свої дані. Проаналізовані дані були отримані з сайту ЄВРОКАТ 1 грудня 2015 року.

Ми також проаналізували частоту ВНТ у Рівненській області за п'ятирічними часовими інтервалами з 2000 до 2014 рр. (табл. 4). У Поліссі спостерігається зниження частоти ВНТ із

26,1 у 2000 - 2004 рр. до 16,8 у 2010 - 2014 рр. У неполіській частині області частота ВНТ не змінилася- 16,3 у 2000 - 2004 рр. і 16,9 у 2010 - 2014 рр.

Таблиця 4

## Часові тренди вад невральної трубки у Рівненській області. 2000- 2014 рр.

Роки	Полісся			Не-Полісся			Рівненська область		
	Живона- роджені	ВНТ <sup>(1)</sup>		Живонаро- джені	ВНТ <sup>(1)</sup>		Живонаро- джені	ВНТ <sup>(1)</sup>	
	п	п	Ч	п	п	Ч	п	п	Ч
2000-2004	33700	88	26,1	33205	54	16,3	66905	142	21,2
2005-2009	38676	85	22,0	39853	51	12,8	78529	136	17,3
2010-2014	42210	71	16,8	43746	74	16,9	85956	145	16,9
Всього	114586	244	21,3	116804	179	15,3	231390	423	18,3

*n* - кількість; *Ч* - частота на 10000 живонароджених

Було проаналізовано асоціації досліджуваних ВВР з іншими мальформаціями. Так, поєднання цефалад-ВНТ чи Spina bifida з омфалоцеле спостерігалось у 6% і 3% випадків, відповідно. Цефалад-ВНТ також поєднувалися з аномаліями стравоходу (3%) і діафрагми (3%). Разом з аномаліями нирок були 3% випадків Spina bifida.

Мікроцефалія у 5% випадків була асоційована з мікрофтальмією. Щодо мікрофтальмії, то вона у 14% була асоційована з мікроцефалією. Особливості асоціацій досліджуваних ВВР з іншими мальформаціями у Рівненській області можуть мати значення в оцінці етіологічних і патогенетичних механізмів.

Таблиця 5

## Середні значення РІР (Cs-137) у Бк(1) та специфічної активності у Бк/кг у вагітних жінок Рівненської області залежно від регіону проживання. 2011-2014 рр.

Регіон	N	Бк			Бк/кг		
		Середній РІР	SD	SE <sup>(2)</sup>	Середнє значення	SD	SE <sup>(2)</sup>
Полісся	2918	2549	2408	44.6	40.1	37.7	0.7
Не-Полісся	1877	713	645	14.9	11.2	9.9	0.2

<sup>(1)</sup>Бк- беккерель.

<sup>(2)</sup>SE = SD/sqrt(N).

Нами був проведений аналіз рівня накопичення Cs-137 (РІР) в організмі 2918 вагітних жінок з Полісся і 1877 з не-Полісся, що мали РІР щонайменше 100 Бк впродовж 2011-2014 років (таблиця 5). Досліджувана когорта включала вагітних жінок віком від 20 до 34 років і масою тіла від 45 до 85 кг. Середній РІР у вагітних з поліських районів становив 2549 Бк, а з не-поліських – 713 Бк, а середнє значення Бк/кг дорівнювало 40,1 та 11,2, відповідно. Тобто середній РІР (Бк і Бк/кг) у вагітних жінок з Полісся більше як у 3 рази перевищував середній РІР у вагітних з не-Полісся.

Скринінг 5226 вагітних жінок щодо вживання алкоголю у 2010-2014 рр. показав, що 3,9% вагітних жінок з не-Полісся і 1,7% з Полісся вживали алкоголь у значних дозах.

Щодо дослідження вживання фолієвої кислоти в таблетках окремо або у складі мультивітамінних комплексів, було проведено опитування 4798 вагітних Рівненської області. Лише 6,8% з них вживали зазначені препарати прекоцепційно та 47,4% після першого візиту до лікаря-гінеколога в першому триместрі вагітності. Зокрема, опитування 2204 вагітних з поліських районів показало подібні результати - 5,4% і 40,8%, відповідно.

## Обговорення

Наше дослідження підтвердило опубліковані раніше результати моніторингу ВВР [3,4,5]. Частоти ВНТ, мікроцефалії, мікрофтальмії, зрощених двієнь, тератом у Рівненській області за 2000-2014 рр. були серед найвищих у Європі. Підтверджено статистично, що частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії вищі у Поліссі порівняно з не-Поліссям. Вивчення асоціацій ВВР може пролити світло на поняття про їх патогенез та етіологію.

Населення Рівненської області являє собою дві популяції - Полісся і не-Полісся. Полісся забруднене чорнобильською радіацією і відрізняється від решти території Рівненської області геологічними, екологічними і демографічними особливостями. В контексті нашого дослідження особливо важливими є два окремі фактори щодо Полісся:

1) високий коефіцієнт переносу Cs-137 з ґрунту до флори і фауни, можливо навіть найвищий в Україні; 2) корінне населення, яке має ознаки популяційного ізоляту і традиційно споживає лісові і місцево вирощені продукти [5]. Опитування про харчування вагітних жінок з Полісся засвідчило щоденне надходження з

їжею 268 Бк Cs-137, що перевищує офіційно рекомендовану верхню межу 210 Бк [2]. Середній РІР (Бк і Бк/кг) у вагітних жінок з Полісся за 2011-2014 рр. більше як у 3 рази перевищував середній РІР у вагітних з не-Полісся. Результати досліджень свідчать, що РІР у жителів рівненського Полісся статистично достовірно вищі за РІР у жителів не-Полісся [12].

Слід зазначити, що більшість опублікованих результатів досліджень щодо впливу іонізуючої радіації (ІР) внаслідок Чорнобильської катастрофи на здоров'я людей були сфокусовані на дорослих, особливо на дослідженні ризиків виникнення у них раку. Незалежних популяційних досліджень ВВР у дітей не тільки мало, але й більше того, вони стосувались населення, яке проживало на значній відстані від Чорнобиля і не зазнало такого впливу внаслідок Чорнобильської катастрофи, як населення Рівненського Полісся. Одне з таких досліджень, яке не показало зростання частот ВВР після Чорнобильської катастрофи, було проведено у регіонах Західної Європи [13]. Більше того, у звіті Міжнародного агентства з атомної енергії (ІАЕА), яке координує політику Організації Об'єднаних Націй та Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я щодо впливу Чорнобильської катастрофи, зазначалося, що «...оскільки на населення забруднених територій впливають досить низькі дози (ІР), то немає свідчень або вірогідності ... впливу ... на кількість мертвороджень, негативних результатів вагітностей ... або на здоров'я дітей загалом» [14]. Проголошення цієї позиції, можливо, призвело до звуження ініціатив щодо досліджень ВВР у регіонах, забруднених внаслідок Чорнобильської катастрофи.

Цікаві дані щодо впливу ІР від атомних електростанцій було продемонстровано у трьох дослідженнях у Великій Британії і США: виявлено вищі частоти ВНТ на територіях поряд з ядерними комплексами та у потомства батьків, що працювали на комплексі; показано позитивну асоціацію між дією зовнішньої ІР до зачаття і підвищенням ризику мертвородження з вродженою аномалією і високим ризиком мертвородження з ВНТ. Дослідники вважали отримані ними результати істотними, але відкинули їх як «фальшиво позитивні» [15, 16]. Проте нещодавнє повідомлення про кластери ВНТ поблизу комплексу з виробництва плутонію у місті Хенфорд (США) спонукало до проведення дослідження, яке ще триває [17]. Беручи до уваги ці дослідження, питання щодо зв'язку ВНТ та низьких доз ІР залишається актуальним. Більше того, високі частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії у Поліссі – регіоні, що зазнав суттєвого впливу ІР, є достатньо вагомим свідченням щодо необхідності подальшого дослідження.

Слід зазначити, що у Великобританії вплив чорнобильських радіоактивних осадів був досить значним, зокрема, в Уельсі та Південно-

Західній Англії. Частоти ВНТ, мікроцефалії, мікрофтальмії та зрощених близнюків, про які ці регіони звітують до ЄВРОКАТ, є серед найвищих у Європі, а їх величини наближаються до частот вищевказаних ВВР у Рівненській області.

Дефіцит фолатів, як і ІР, може призводити до поломок двоспіральної ДНК [18]. Харчові добавки з фолієвою кислотою можуть значно зменшити популяційні частоти ВНТ [19]. Проте не доведено, що дефіцит фолатів є безпосередньою причиною ВНТ в Рівненській області. Таким чином, взаємозв'язок між дефіцитом фолатів і частотою ВВР ще потребує дослідження.

Алкоголь та ІР можуть бути причиною подібних вроджених аномалій, наприклад, мікроцефалії. Результати наших досліджень свідчать, що алкоголь не є переважаючим тератогенним фактором у Поліссі [5].

Частота зрощених двієнь у Рівненській області (0,47) була вищою, ніж у Волинській (0,21) і Хмельницькій областях (0,25), де також здійснюється моніторинг ВВР за міжнародними стандартами. Середня частота зрощених двієнь в Європі за даними ЄВРОКАТ 2000-2012 рр. складала 0,19, причому шість найвищих частот після України зафіксовані у реєстрах Великобританії [11].

Наше дослідження показало, що загальна частота тератом у Поліссі і не-Поліссі становила 1,0 та 0,5 на 10000 живонароджених, відповідно, із значним переважанням жіночої статі. Причому, частота крижово-куприкових тератом у Поліссі складала 0,7, у не-Поліссі - 0,4. За даними літератури, у Фінляндії загальна частота тератом складала 0,93 на 10000 вагітностей і 0,67 на 10000 живонароджених, було зазначено переважання жіночої статі 3:1 [20]. Зважаючи на відносно невелику кількість наших спостережень щодо тератом, необхідний подальший їх моніторинг.

Ми підтверджуємо свої спостереження, опубліковані раніше, про постійно підвищене переважання жіночої статі серед осіб з ВНТ, М/М, тератомами і зрощених близнюків [4,5]. Нещодавні дослідження в галузі молекулярної ембріології наводять на думку, що будь-які фактори, які затримують розвиток заплідненої яйцеклітини, наприклад, ураження радіоактивним випромінюванням, можуть стати причиною дублювання стовбура ембріону, спричиняючи багатоплідність чи інші бластопатії, наприклад, аненцефалію. За даними літератури, жіночі ембріони досягають певних стадій розвитку повільніше, що може зробити їх більш вразливими до таких бластопатій, які ми спостерігаємо в Рівненській області [21].

## Висновки

Частоти ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії у Рівненській області загалом і Поліссі, зокрема, є постійно високими. Тому необхідно продовжувати подальші дослідження їх причин та асоціацій між ВВР. Адже ці поєднання можуть

мати спільні етіологічні і патогенетичні механізми. Дуже вірогідно, що результати таких досліджень висвітлять нові важливі для українського суспільства факти і допоможуть краще зрозуміти весь комплекс причин, що призводять до виникнення ВВР, а також дозволять розробити і впровадити ефективні профілактичні заходи. Співпадіння підвищених частот бластопатій у Поліссі та високі рівні інкорпорованого Cs-137 у вагітних жінок вказують на асоціацію, але не є доказом причинно-наслідкового зв'язку.

Профілактика ВВР повинна бути першочерговим завданням навіть до отримання висновків епідеміологічних досліджень. Населенню Полісся, особливо вагітним жінкам, необхідно зменшити вплив іонізуючої радіації та її накопичення в організмі внаслідок споживання забруднених радіонуклідами продуктів харчування (особливо лісових грибів і ягід). Запобігання

накопиченню радіонуклідів необхідне для профілактики порушень розвитку в пре- і постнатальному періоді, а також лейкемії тощо.

Незалежно від проведення майбутніх досліджень необхідно сприяти збільшенню споживання фолієвої кислоти усіма жінками репродуктивного віку. Адже наукові дослідження свідчать, що з допомогою пре- і периконцепційного вживання фолієвої кислоти у таблетках у дозі 0,4 мг можна запобігти щонайменше 50% ВНТ. Необхідні для цього ресурси є мінімальними і доступними, тому впровадження такої стратегії не потребує значних затрат.

Алкоголь та іонізуюча радіація (ІР) можуть бути причиною схожих вроджених аномалій, наприклад, мікроцефалії. Результати наших досліджень свідчать, що алкоголь не є переважаючим тератогенним фактором щодо високих частот ВНТ, мікроцефалії та мікрофтальмії у Поліссі.

### Література

1. Internal exposures from the ingestion of foods contaminated by  $^{137}\text{Cs}$  after the Chernobyl accident--report 2. Ingestion doses of the rural population of Ukraine up to 12 y after the accident (1986-1997) / IA. Likhtarev, LN. Kovgan, SE. Vavilov [et al.] // Health Phys.- 2000.-Vol.79(4).-P.341-357.
2. Chronic Radiation Exposure in the Rivne-Polissia Region of Ukraine: Implications for Births Defects / K. Dancause, L. Yevtushok, S. Lapchenko [et al.] // Am J Hum Biol.- 2010.- Vol.22.-P.657-674.
3. High rates of neural tube defects in Ukraine / N. Yuskiv, C. Andelin, S. Polishuk [et al.] // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.- 2004.- Vol.70.-P.400-402.
4. Wertelecki W. Malformations in a Chornobyl-impacted region / W.Wertelecki // Pediatrics.- 2010.- Vol.125.-P.836-843.
5. Blastopathies and microcephaly in a Chornobyl impacted region of Ukraine / W. Wertelecki, L. Yevtushok, N. Zymak-Zakutnia [et al.] // Congenit Anom (Kyoto).- 2014.- Vol.54(3).-P.125-49.
6. Wertelecki W. Birth defects surveillance in Ukraine: a process / W.Wertelecki // J Appl Genet.- 2006.- Vol.47(2).-P.143-149.
7. Birth Defects Population Monitoring Based on International Standards / L. Yevtushok, N. Zymak-Zakutnia, S. Kalyinka [et al.] // Archives of Clinical and Experimental Medicine.- 2012.- Vol.21(2).-P.153-156 [In Ukrainian].
8. Paternal drinking, intimate relationship quality, and alcohol consumption in pregnant Ukrainian women / LN Bakhireva, SC Wilsnack, A Kristjanson [et al.] // Journal of Studies on Alcohol and Drugs.- 2011.- Vol.72(4).-P.536-544.
9. EUROCAT Guide 1.4 and reference documents 2013 [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1\\_4](http://www.eurocat-network.eu/aboutus/datacollection/guidelinesforregistration/guide1_4)
10. WHO Child Growth Standards: Head Circumference-for-age. [Електронний ресурс]. – Режим доступу: [http://www.who.int/childgrowth/standards/hc\\_for\\_age/en/](http://www.who.int/childgrowth/standards/hc_for_age/en/)
11. European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT). [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.eurocat-network.eu/accessprevalencedata/prevalencetables>
12. Zymak-Zakutnia N, et al. Elevated Congenital Anomaly Rates and Incorporated Cesium-137 in the Polissia Region of Ukraine / W. Wertelecki, A. Koerblein, B. Ievtushok [et al.] // Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.- 2016. doi: 10.1002/bdra.23476.
13. Dolk H. EUROCAT Working Group. Evaluation of the impact of Chernobyl on the prevalence of congenital anomalies in 16 regions of Europe / H. Dolk, R. Nichols // Int J Epidemiol.- 1999.- Vol.28.-P.941-948.
14. Hoffman M. Chernobyl: The True Scale of the Accident 20 Years Later a UN Report Provides Definitive Answers and Ways to Repair Lives / M. Hoffman, M. Fleming // IAEA, WHO, UNDP. IAEA, WHO, UNDP, Press Release.- 2005.
15. Stillbirths among offspring of male radiation workers at Sellafield nuclear reprocessing plant / L. Parker, MS. Pearce, HO. Dickinson [et al.] // Lancet.- 1999.- Vol.354.-P.1407-1414.
16. The prevalence at birth of congenital malformations in communities near the Hanford site / LE. Sever, NA. Hessel, ES. Gilbert [et al.] // American Journal of Epidemiology.- 1988.- Vol.127(2).-P.243-254.
17. Centers for Disease Control and Prevention. Notes from the Field: Investigation of a Cluster of Neural Tube Defects — Central Washington, 2010–2013 // MMWR.-2013.- Vol.62.-P.728.



18. Folate deficiency and ionizing radiation cause DNA breaks in primary human lymphocytes: a comparison / C. Courtemanche, AC. Huang, I. Elson-Schwab [et al.] // FASEB.– 2006.– Vol.18(1).–P.209-211.

19. Oakley GP. The scientific basis for eliminating folic acid-preventable spina bifida: a modern miracle from epidemiology / GP. Oakley // Ann Epidemiol.– 2009.– Vol.19.–P.226-230.

20. High prevalence of sacrococcygeal teratoma in Finland - a nationwide population-based study / SL. Pauniah, O. Heikinheimo, K. Vetterranta [et al.] // Acta Paediatr.– 2013.– Vol.102(6).–P.e251-6. doi: 10.1111/apa.12211.

21. Juriloff D. Hypothesis: The female excess in cranial neural tube defects reflects and epigenetic drag of the inactivating X chromosome on the molecular mechanisms of neural fold elevation / D. Juriloff, J. Harris // Birth Defects Research Part A.– 2012.– Vol.94.–P.849-855.

## ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, ПОЛЕСЬЕ, ЧЕРНОБЫЛЬ

*В.Е. Вертелецкий<sup>1</sup>, Б.А. Евтушок<sup>1,2</sup>,  
Н.А. Зима-Закутня<sup>1,3</sup>, С.А. Калинка<sup>1,4</sup>,  
Ю.С. Коржинський<sup>1,5</sup>, С.Ф. Лапченко<sup>1,4</sup>,  
З.А. Сосинюк<sup>1,2</sup> (\*)*

Международный благотворительный фонд  
«ОМНИ-сеть для детей»<sup>1</sup>  
(г. Ровно, Украина),  
Ровенский областной клинический  
лечебно-диагностический центр имени В. Полицука<sup>2</sup>  
(г. Ровно, Украина),  
Хмельницкий городской перинатальный центр<sup>3</sup>  
(м. Хмельницкий, Украина),  
Волинское областное детское территориальное  
медицинское объединение<sup>4</sup>  
(г. Луцк, Украина),  
Львовский национальный медицинский уни-  
верситет имени Данила Галицкого<sup>5</sup>  
(г. Львов, Украина)

### Резюме.

**Введение.** Население Ровенского Полесья - популяция, потерпевшая от влияния хронического облучения ионизирующей радиации в результате Чернобыльской катастрофы. Целью нашего исследования было определить популяционные частоты врожденных пороков развития (ВПР) в Ровенской области за 2000 - 2014 гг. и их отличия в Полесском и не-Полесском регионах области, провести анализ вероятных этиологических факторов.

**Материалы и методы.** Внедренная в области система активного популяционного мониторинга ВПР, проводимая по методологии ЕВРОКАТ (European Surveillance of Congenital Anomalies) и ICBDSR (Международной Палаты Мониторинга и Исследований ВПР) позволяет контролировать полноту и качество данных, отслеживать частоты ВПР, а также находить контрасты в их пропорциях. Проведен статистический анализ ВПР за 2000-2014 гг. За этот период в области было зарегистрировано 231 390 живорожденных детей. Изучались также уровни инкорпорированной радиации (Cs-137) у беременных женщин.

**Результаты.** Популяционные частоты пороков невралной трубки (ВНТ), микроцефалии и микрофтальма в Ровенской области являются одними из самых высоких в Европе, причем эти частоты статистически достоверно выше в Полесье, чем

## BIRTH DEFECTS, POLISSIA, CHORNOBYL

*W. Wertelecki<sup>1</sup>, B. Ievtushok<sup>1,2</sup>,  
N. Zymak-Zakutnia<sup>1,3</sup>, S. Kalynka<sup>1,4</sup>,  
Y. Korzhynskyy<sup>1,5</sup>,  
S. Lapchenko<sup>1,4</sup>, Z. Sosyniuk<sup>1,2</sup>*

OMNI-Net for Children” International  
Charitable Fund<sup>1</sup>  
(Rivne, Ukraine),  
Rivne Province Regional Medical  
Diagnostic Center<sup>2</sup>  
(Rivne, Ukraine),  
Khmelnitsky City Perinatal Center<sup>3</sup>  
(Khmelnitsky, Ukraine),  
Volyn Regional Children’s  
Territorial Medical Center<sup>4</sup>  
(Lutsk, Ukraine),  
Danylo Halytsky Lviv National  
Medical University<sup>5</sup>  
(Lviv, Ukraine)

### Summary.

**Introduction.** Rivne Polissia inhabitants constitute a population that was most influenced by chronic ionizing radiation due to the Chernobyl disaster. The aim of our investigation was to establish population rates of some congenital anomalies (CA) in Rivne Region during 2000-2014 and their contrasts within the Rivne Region (Polissia vs. non-Polissia), as well as to analyze probable etiological factors.

**Materials and methods.** Introduced in Rivne Region system of active population monitoring of CA and conducted using EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies) and ICBDSR (International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research) methods, allows controlling data completeness and quality, establishing CA rates and finding their contrasts. We performed statistical analysis of CA registered in 2000-2014. During that period, 231,390 live births were registered in the region. We also studied whole-body counts (WBC) of cesium-137 (Cs-137) among pregnant women.

**Results.** Rivne population rates of neural tube defects (NTD), microcephaly (MIC) and microphthalmia (mOPH) are among the highest in Europe. These rates are statistically significantly higher in Polissia than in non-Polissia. Mean WBC of Cs-137 among pregnant women were statistically significantly higher in Polissia than in non-Polissia.

в не-Полесье. Средние уровни инкорпорированной радиации (РИР) у беременных с Полесья является статистически достоверно выше уровней, накопленных беременными в не-Полесье. Скрининг 5226 беременных женщин относительно употребления алкоголя в 2010-2014 гг. показал, что 3,9% беременных женщин из не-Полесья и 1,7% из Полесья употребляли алкоголь в значительных дозах («heavy drinkers»). По результатам проведенного опроса 4798 беременных женщин Ровенской области только 7% из них употребляли пре-концепционно фолиевую кислоту в таблетках или в составе мультивитаминных комплексов.

**Выводы.** Необходимо продолжать дальнейшие исследования причин высоких частот ВНТ, микроцефалии, микрофтальмии и их ассоциаций с другими пороками в Ровенской области и Полесье, в частности. Ведь ассоциации этих ВПР могут иметь общие этиологические и патогенетические механизмы. Очень вероятно, что результаты таких исследований откроют новые важные для украинского общества факты и помогут лучше понять весь комплекс причин, приводящих к возникновению ВПР, а также позволят разработать и внедрить эффективные профилактические меры.

**Ключевые слова:** врожденные пороки развития; недостатки невральной трубки; микроцефалия; микрофтальмия; тератоген; радиация; Чернобыль; Полесье.

Alcohol screening among 5226 pregnant women conducted during 2010-2014 showed that 3.9% in Polissia and 1.7% in non-Polissia used considerable doses of alcohol. Survey of 4,798 pregnant women in Rivne Region showed that only 7% consumed folic acid (alone or as multivitamin complexes) in preconception period.

**Conclusions.** It is necessary to continue investigations of causes of NTD, MIC and mOPH elevated population rates and their associations with other malformations in Rivne Region and particularly in Polissia, because these associations may have common etiological and pathophysiological mechanisms. The results of such investigations may probably elucidate new important for society facts and help to understand better a complex of causes leading to CA formation, as well as to develop and introduce effective preventive measures.

**Key words:** birth defects; neural tube defects; microcephaly; microphthalmia; teratogen; radiation; Chernobyl; Polissia.