

УДК: 616-053.1:614.2:616-071]:574.23

ВИКОРИСТАННЯ КЛІНІКО-ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОГО МЕТОДУ АНАЛІЗУ В ЕКОЛОГО-ГЕНЕТИЧНИХ ДОСЛІДЖЕННЯХ

Колоскова О.К.

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

Резюме. Вивчено частоту формування природжених вад розвитку в дітей, що мешкали в регіонах підвищеного ризику формування екозалежної патології, що визначалися геохімічними особливостями та забрудненням ґрунту сполуками важких металів. Встановлено, що в регіонах з гіршими екологічними характеристиками частота формування природжених вад розвитку переважає над такою в контрольних регіонах, причому виявлена тенденція зберігається і для летальних випадків. За допомогою клініко-епідеміологічного аналізу встановлено ризик формування природжених мальформацій (в тому числі і несумісних із життям) в умовах несприятливого екологічного оточення.

Ключові слова: діти, природжені захворювання, відносний ризик, співвідношення шансів.

Summary. We studied formation's frequency of congenital developmental defects in children that lived in regions with high risk of formation of ecology depended pathology. Risk factors were defined by geochemical features level of and the level of ground's contaminations by heavy metal compounds. In current study we established the fact that frequency of congenital developmental defects in regions with worse ecological features predominant over that in control groups. At that we noticed the same tendency for lethal cases. By means of the clinical-epidemiologic analysis there were established the risk of formation congenital malformation (including life incompatible cases) in environment's adverse conditions.

Key words: children, congenital diseases, relative risk, odds ratio.

Вступ

Стан навколишнього середовища як одна зі складових якості життя людини [Нагорная и др., 2005] надає, без сумніву, значного впливу на формування здоров'я підростаючого покоління [Бердник, 2005; Grigg, 2004]. Серед хімічних забруднювачів докілька важкі метали та їх сполуки являють

собою значну групу, що багато в чому визначає антропогенний вплив на екологічну структуру навколишнього середовища [Трахтенберг, 1997] та становить значну генетичну небезпеку [Іутинська та ін., 2000] для організмів, які знаходяться в процесі росту та розвитку. За даними літературних

джерел частота виникнення природженої патології повсякчас відображає стан неблагополуччя оточуючого середовища [Кочерга та ін., 2005], проте методологічні підходи в екологічних дослідженнях одними з перших, вже наприкінці 90-х років минулого сторіччя [Качинський, Сердюк, 1995], вимагали перегляду з огляду на сучасні досягнення доказової медицини. У цьому відношенні доказову медицину слід розглядати як новий підхід, напрямок, або ж технологію збирання, аналізування, узагальнення та інтерпретації наукової, зокрема, в екологічних дослідженнях, які, маючи ознаки так званого "пасивного експерименту", в свою чергу, вимагають методів аналізу, що дозволяли б ефективно працювати з багатовимірними масивами даних [Максимов і др., 2001].

Виходячи з цього, метою дослідження було провести клініко-епідеміологічний аналіз ризику формування природжених вад розвитку та захворювань у дітей, які проживають в регіонах із несприятливою екологічною характеристикою.

Матеріали та методи

Для оцінки впливу екологічних факторів на частоту формування природжених вад та захворювань, що зареєстровані в дітей- мешканців м.Чернівці упродовж останніх 10 років, вивчено реєстр цих пацієнтів, із якого вилучені діти-вихованці Обласного будинку дитини та шкіл-інтернатів через відсутність даних відносно їх домашньої адреси та можливості екологічної характеристики місця помешкання. У решті 1456 дітей, у яких упродовж досліджуваного періоду зареєстровано вроджену патологію будь-яких систем внутрішніх органів та/або природжені аномалії обміну речовин, визначили екологічну характеристику місць проживання, виходячи з результатів проведеного виробничим геологічним об'єднанням "Північукргеологія" та Ровенською геологорозвідвальною експедицією спектрального напівкількісного дослідження ґрунту на предмет його забруднення сполуками хімічних речовин, що на підставі аналізу 2476 проб ґрунту дозволило виявити вміст різноманітних хімічних елементів різних класів небезпечності у вигляді асоціацій та комплексів груп елементів.

На підставі цього дослідження у м.Чернівці виділені регіони підвищеного ризику виникнення екозалежних захворювань через наявність у ґрунті комбінованого забруднення сполуками важких металів. Так, території розташування I, II, III, VII і VIII педіатричних відділень міської дитячої поліклініки характеризувалися аномально підвищеними показниками забруднення ґрунту сполуками важких металів, натомість території педіатричних IV, V і VI відділень відрізнялися кращими показниками стану ґрунту. Слід зазначити, що серед пацієнтів, які увійшли до реєстру природжених та генетичних аномалій, 45,6±1,3% склали дівчатка, а решту - 54,4±1,3% - хлопчики ($p < 0,05$), так само, як і в когорті дітей, що загинули внаслідок несумісних із життям вад розвитку.

Дослідження проведено методом ретроспективної когорти в паралельних групах із дотриманням з позицій клінічної епідеміології [Каменская и др., 2000] усіх вимог щодо методу. Одержані результати дослідження аналізувалися за до-

помогою комп'ютерних пакетів "STATISTICA" StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення. Популяційні методи аналізу використовували з позицій клінічної епідеміології [Fletcher et al., 1982], використовуючи для оцінки ризику реалізації події величину відносного ризику та співвідношення шансів, а також визначення їх довірчих інтервалів (95% CI).

Результати. Обговорення

Моніторингова оцінка динаміки формування природжених вад розвитку в дітей за даними офіційних звітів міської дитячої поліклініки (м.Чернівці) за період 1990-2004 рр. дозволила дійти висновку, що середня частота реєстрації випадків природжених аномалій по місту становила $1584,0 \pm 60,3$ випадків щорічно. В основному, цю групу мальформацій формували: вади серця та крупних судин, що склали, в середньому, $231,9 \pm 6,4$ випадків, природжена гідроцефалія та інші вади розвитку нервової системи, що сягали щорічно $118,0 \pm 6,6$ випадків, а також крипторхізм - $357,0 \pm 18,2$, дисплазія кульшових суглобів та западин - $282,3 \pm 16,1$ випадків. Натомість, у середньому щороку реєструвалося лише $7,6 \pm 0,5$ випадків природжених вад формування легень, $6,6 \pm 0,5$ випадків природженого гіпотиреозу, $8,8 \pm 0,7$ випадків мальформацій мозкової тканини.

Разом із тим, порівняльний аналіз частоти реєстрації природжених вад розвитку в різних за екологічними характеристиками регіонах міста дозволив встановити певні особливості, наведені на рисунку 1.

Таким чином, результати, одержані при аналізі динаміки формування вродженої патології в дітей м.Чернівці в залежності від екологічної характеристики місць помешкання пацієнтів, свідчили про її переважання в регіонах підвищеного ризику формування екозалежної патології.

Одержані популяційні дані також підтвердилися і тим, що за даними реєстру природженої патології в дітей м.Чернівці, на територіях, які визначені як регіони підвищеного ризику



Рис. 1. Динамічний порівняльний аналіз частоти формування природжених вад розвитку в регіонах м.Чернівці з різною екологічною характеристикою.

Таблиця 1. Показники клініко-епідеміологічного ризику формування природжених вад розвитку в дітей м.Чернівці в регіонах підвищеного ризику формування екологічно залежної патології.

№ п/п	Рік дослідження	Відносний ризик (95% ДІ)	Співвідношення шансів (95% ДІ)
1.	1991	1,2 (0,9-1,5)	1,2 (0,6-2,4)
2.	1992	0,8 (0,6-1,1)	0,8 (0,4-1,8)
3.	1993	2,1 (1,8-2,6)	2,1 (0,8-5,7)
4.	1994	1,6 (1,3-2,0)	1,6 (0,7-3,8)
5.	1995	1,3 (0,7-1,4)	1,0(0,4-2,6)
6.	1996	0,7 (0,5-0,9)	0,7 (0,3-1,3)
7.	1997	2,0(1,6-2,4)	2,0(0,7-5,3)
8.	1998	0,8 (0,6-1,1)	0,8 (0,4-1,7)
9.	1999	0,8 (0,6-1,0)	0,8 (0,4-1,4)
10.	2000	2,8 (2,4-3,4)	2,8 (1,1-7,4)
11.	2001	1,3 (1,1-1,5)	1,3 (0,8-2,0)
12.	2002	1,1 (1,0-1,2)	1,1 (0,9-1,4)
13.	2003	1,5 (1,4-1,7)	1,5 (1,2-2,0)
14.	2004	1,0(0,9-1,0)	1,0(0,8-1,2)

формування екозалежної патології, зареєстровано 66,6±1,2% усіх випадків даної патології, а решта - 33,4±1,2% пацієнтів із природженими захворюваннями та вадами мешкали в екологічно сприятливіших умовах ($p < 0,01$).

Разом із тим, серед усіх летальних випадків серед цієї субпопуляції дітей на територіях підвищеного ризику формування екозалежної патології проживало 73,7±7,1% пацієнтів, а решта - 26,3±7,1% народилися на територіях з кращими екологічними характеристиками ($p < 0,01$).

Поряд із вищезазначеним, слід відмітити, що впродовж 14 років спостереження загальна захворюваність дітей, що територіально належали до I, II, III, VII та VIII педіатричних відділень, мала вірогідно вищий рівень у порівнянні з контрольним регіоном, а проведений кореляційний аналіз підтвердив наявність міцного позитивного, проте статистично невірогідного зв'язку таких показників, що характеризують стан здоров'я дитячої популяції, як первинна захворюваність та поширеність патологічних станів, із частотою формування природжених вад і аномалій серед міського дитячого населення. Так, кореляція останніх із загальною захворюваністю становила $r=0,7$ ($p=0,07$), а із поширеністю - $r=0,7$ ($p=0,08$).

Проведений клініко-епідеміологічний аналіз можливого ризику формування природжених вад і мальформацій у дітей, пов'язаного з проживанням в регіонах, що характеризувалися гіршими екологічними показниками, дозволив

підтвердити їх характеристику, як регіонів підвищеного ризику формування екозалежної патології, в даному випадку - природжених вад розвитку та мальформацій.

У таблиці 1 наведені показники епідеміологічного ризику формування природженої патології розвитку та природжених захворювань та аномалій в дитячій популяції міста впродовж періоду 1991-2004 рр. в регіонах підвищеного ризику формування екозалежної патології, що дозволяють дійти висновку, що помешкання в регіонах із екологічно несприятливими характеристиками призводить до зростання ризику формування природжених вад розвитку та захворювань у дітей.

Насамкінець, проведений клініко-епідеміологічний аналіз ролі екологічних факторів у розвитку летальних наслідків природжених вад, дозволив встановити, що помешкання дітей, які загинули від природжених вад, у регіонах підвищеного ризику формування екозалежної патології збільшує відносний ризик летальності в 1,4 рази (95%СІ 1,2-1,7), а співвідношення шансів - також у 1,4 рази (95%СІ 0,7-2,9).

Таким чином, для несумісних із життям природжених вад розвитку, а також для усіх інших пацієнтів з природженими мальформаціями, так само, як і в цілому в дитячій популяції міста Чернівці, впродовж останніх 14 років певну роль у формуванні природженої патології відігравали екологічні фактори, які визначали належність місць помешкання дітей до регіонів підвищеного ризику формування екозалежних захворювань, або до регіонів підвищеного мутагенного ризику.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Клініко-епідеміологічний аналіз дозволяє ефективно встановлювати зростання ризику формування природжених мальформацій в дитячій популяції міста у зв'язку з проживанням дітей в екологічно несприятливих регіонах.

2. У регіонах підвищеного ризику формування екозалежної патології зареєстровано вдвічі більше випадків природженої патології, порівняно з екологічно сприятливішими регіонами.

3. Частота природжених вад розвитку, в тому числі з летальними наслідками, залежить від статі та місця помешкання дітей та характеризується переважанням у регіонах підвищеного ризику формування екозалежної патології.

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні діагностичної цінності неінвазивних екологічних тестів у донозологічних діагностиці та прогнозуванні формування екозалежних захворювань на когортах сенситивних пацієнтів дитячого віку.

Література

- Бердник О.В. Поліпшення екологічних умов як один із шляхів управління здоров'ям дитячого населення // Вплив екопатологічних чинників на стан здоров'я дітей: Мат. Всеукр. наук.-практ. конф. - Тернопіль, 2005. - С. 15-16.
- Динаміка показників функціонального стану геному дітей окремих регіонів Прикарпаття - як маркер екологічного стану довкілля /З.Р.Кочерга, Л.Є.Ковальчук, Р.В.Козовий, Р.І.Багриновський // Вплив екопатологічних чинників на стан здоро-

- в'я дітей: Мат. Всеукр. наук.-практ. конф. - Тернопіль, 2005. - С. 70-72.
- Качинський А.Б. Сердюк А.М. Методологічні основи аналізу ризику в медико-екологічних дослідженнях та його значення для екологічної безпеки України // Лікарська справа. -

1995. - №3-4. - С. 5-15.
- Методика применения детерминационного анализа данных мониторинга для целей экологического контроля природной среды / В.Н.Максимов, Н.Г.Булгаков, А.П.Левич, А.Т.Терехин // Успехи современной биол. - 2001. - Т.121, №2. - С. 131-143.
- Методология доказательной медицины (evidence-based medicine) в клинической практике специалистов по медицине критических состояний (обзор литературы) / В.Н.Каменская, К.М.А.аменская, Г.К.Болякина, Л.Ф.Борисова // Вестник интенсивной терапии. - 2000. - №2. - С. 3-11.
- Нагорная Н.В., Седнев В.В., Дубовая А.В. Оценка качества жизни пациентов в терапевтической и педиатрической практике врача (обзор литературы) // Современная педиатрия. - 2005. - №3(8). - С. 169-173.
- Токсичність і мутагенна активність важких металів - забруднювачів ґрунту /Г.О.Іутинська, З.В.Петруша, В.А.Іваниця та ін. // Современные проблемы токсикологии. - 2000. - №2. - С. 53-56.
- Трахтенберг И.М. Тяжелые металлы как химические загрязнители производственной и окружающей среды (эколого-гигиенические аспекты) // Environment & Health (Довкілля та здоров'я). - 1997. - №2. - С. 48-51.
- Fletcher R.H., Fletcher S.W., Wagner E.H. Clinical epidemiology - the essentials / William & Wilkins, Baltimore. London. - 1982. - 223 p.
- Grigg J. Environmental toxins; their impact on children's health // Arch. Dis. Child. - 2004. - №89. - P. 244-250.