

Частота вад невральної трубки в Україні найвища в регіонах, постраждалих внаслідок Чорнобильської катастрофи

Проф. В. Вертелецький^(а)

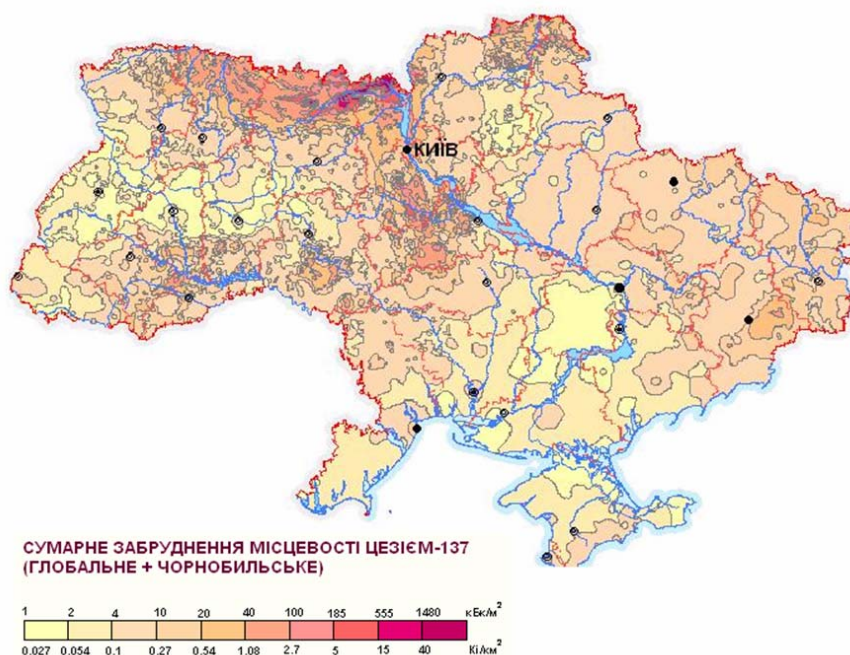
За матеріалами доповіді, зробленої під час
ГУМАНІТАРНОГО ФОРУМУ, ПРИСВЯЧЕНОГО
20^ї РІЧНИЦІ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ КАТАСТРОФИ
(25 квітня 2006 року, Київ, Україна)

З нагоди 20-ї річниці Чорнобильської катастрофи дружина Президента України п. Катерина Ющенко разом з українськими та інтернаціональними партнерами організували проведення в Києві дводенного міжнародного форуму. На цьому форумі, який мав назву „Відродження, оновлення і розвиток людини”, розглядалися віддаленні наслідки впливу аварії на населення. На форумі були присутні представники ООН, ВООЗ, державні чиновники, науковці, медики, громадські діячі, технічні спеціалісти і політики з 15 країн світу.

Нещодавно Агентство з ядерної енергії відмітило, що в Україні вплив Чорнобильської катастрофи є значний і „занепокоєння людей станом свого здоров'я ще більше посилюється занепокоєнням станом здоров'я їх дітей та онуків”. За останні 20 років це є найтяжчим наслідком катастрофи. Термін „радіофобія”, який часто використовується міжнародними експертами, не відображає відповідним чином глибоке занепокоєння в Україні загрозою, що становить Чорнобиль для геному людини.

В 1988 році Конгрес США прийняв „Закон про профілактику вроджених вад розвитку” (S419), що вимагав розпочати збір даних про вроджені вади розвитку (ВВР) з метою забезпечення інформацією і просвіти населення щодо профілактики ВВР, а також створення Національного інформаційного центру з питань вроджених вад. Ця ініціатива призвела до створення в 2000 році Національного центру з вроджених вад та порушень розвитку при центрах по контролю за захворюваннями (CDC). Усі ці події можуть стати важливою моделлю для наслідування в Україні. Вроджена вада розвитку – це будь-яка структурна або функціональна аномалія, що виникла внаслідок генетичних причин чи дії факторів навколишнього середовища, яка може проявитися в будь-якому віці, але причина її виникнення діяла ще до народження. Згідно з цим визначенням, ВВР є основною причиною малюкової смертності і порушень розвитку.

Після Чорнобильської аварії було визначено, що найбільш забруднені іонізуючою радіацією території знаходяться в основному в північно-західній частині України. Забруднюючі чинники розповсюджені нерівномірно, а карти забруднених територій дуже приблизні.



Мал. 1. Нерівномірне забруднення цезієм-137 (Cs) території України⁽¹⁾

В 1991 році під час Міжнародного конгресу з генетики людини було зроблено всього лише кілька наукових доповідей, присвячених темі Чорнобиля. Це дивувало, оскільки ця катастрофа являла собою найбільшу глобальну загрозу для стабільності геному людини. Вже під час наступного Міжнародного конгресу з генетики людини 24 серпня 1996 року, який збігся по часу із п'ятою річницею незалежності України, наша команда організувала проведення конференції на тему „Чорнобиль: наслідки через 10 років”. Учасники конференції прийшли до висновку, що Чорнобильська катастрофа являє собою безпрецедентну проблему через свої розміри і тому, що іонізуюча радіація є однією з найбільш відомих причин виникнення генетичних мутацій, що призводять до ВВР, а також до раку. Також було визнано, що роль незалежних дослідників на противагу експертам, які працювали з „бюрократичними організаціями”, була досить обмежена, а суспільна думка схильна більше довіряти науковому внеску саме недержавних дослідників. Відмічалось, що „атомні агентства” не здобули довір'я суспільства. Один із вчених повідомив, що безпосереднє вимірювання рівня накопичення радіонуклідів серед українського населення показало, що 65% їх отримано за рахунок цезію (Cs-137), який потрапив в організм із їжею. Було також встановлено, що рівні іонізуючої радіації, накопичені сільським населенням, були значно вищими за рівні, накопичені жителями міст, в основному за рахунок гіршого контролю за джерелами харчування. На той час вже було більше випадків раку щитовидної залози у дітей в країнах, що постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи, ніж усіх випадків раку, викликаних атомним бомбардуванням міст Японії. В роботі доктора Дж. Ніла (Dr. J. Neel), визнаного у світі генетика, що провів багато досліджень людей, які вижили після бомбардування Хіросіми та Нагасакі, і їх дітей, говориться: „якби нам прийшлося ще раз провести подібні дослідження, ми б з самого початку включили обстеження на рівні ДНК”. Він також рекомендував вивчати частоту вроджених аномалій, мертвонароджень, рівень смертності живонароджених дітей, ріст і розвиток дітей, що вижили.⁽²⁾

В 1994 році американська фундація вроджених вад розвитку „March of Dimes” стала спонсором зустрічі, внаслідок якої був створений Світовий альянс із запобігання вродженим вадам розвитку, а автор цієї статті був обраний його секретарем.^(3,4) Завданням Світового Альянсу стало запобігання ВВР; в 1995 році президент і секретар Світового Альянсу відвідали Україну.

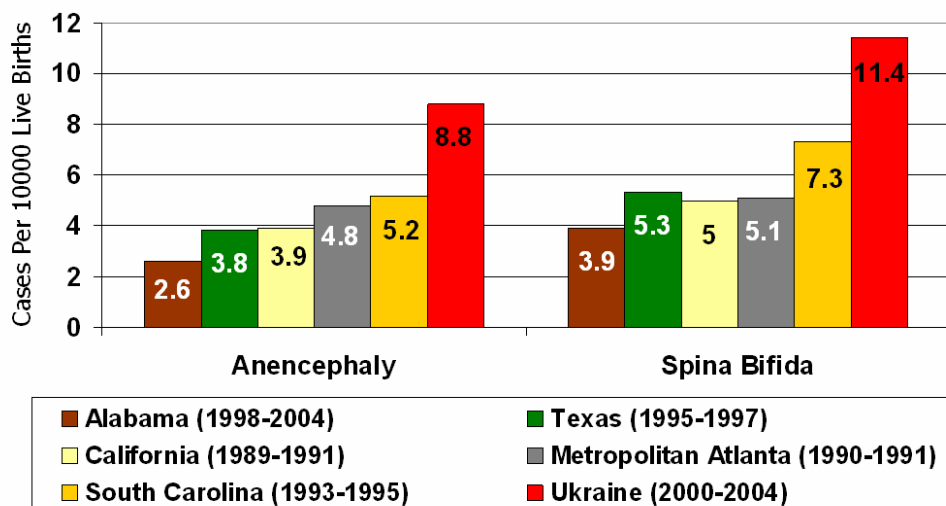
В 1998 році на запрошення міністра охорони здоров'я України д-ра А.М. Сердюка Київ відвідали президент Світового Альянсу із запобігання вродженим вадам розвитку та інші експерти. Метою візиту було встановлення міжнародних зв'язків з українськими спеціалістами, збір інформації про наслідки дії радіації після Чорнобильської катастрофи та її вплив на ВВР в Україні. Тоді відмічалось, що існує велике зацікавлення темою вроджених вад, а Міністерство охорони здоров'я збирає тільки деякі дуже загальні дані про ВВР. Українські лікарі і науковці підкреслювали необхідність покращення системи збору даних про ВВР. В той час почала готуватись пропозиція до Агентства з міжнародного розвитку США (USAID) стосовно створення пілотної програми з нагляду за ВВР в Рівненській і Волинській областях, які у великій мірі постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи.

В 1999 році внаслідок кооперативної угоди з USAID, ми ініціювали довготривалий і складний процес створення систем нагляду за ВВР в Україні. Після завершення в 2005 році фінансованої USAID частини програми, нагляд за ВВР продовжується ОМНІ-Мережею, міжнародною неприбутковою організацією.⁽⁵⁾ Система нагляду за ВВР ОМНІ-Мережі формально розпочала збір даних в 2000 році в північно-західному регіоні України (Рівненська і Волинська області). Дев'ять районів цього регіону вважаються постраждалими внаслідок Чорнобильської катастрофи, шість в Рівненській області і три у Волинській.



Мал. 2. Центри з нагляду за ВВР ОМНІ-Мережі, створені в 2000 році (синій колір) та протягом 2002-2003 років (зелений колір). В лівому верхньому куті показані райони Рівненської і Волинської областей, дев'ять з яких вважаються забрудненими іонізуючою радіацією внаслідок Чорнобильської катастрофи (сірий колір). Це регіон, який називається Полісся

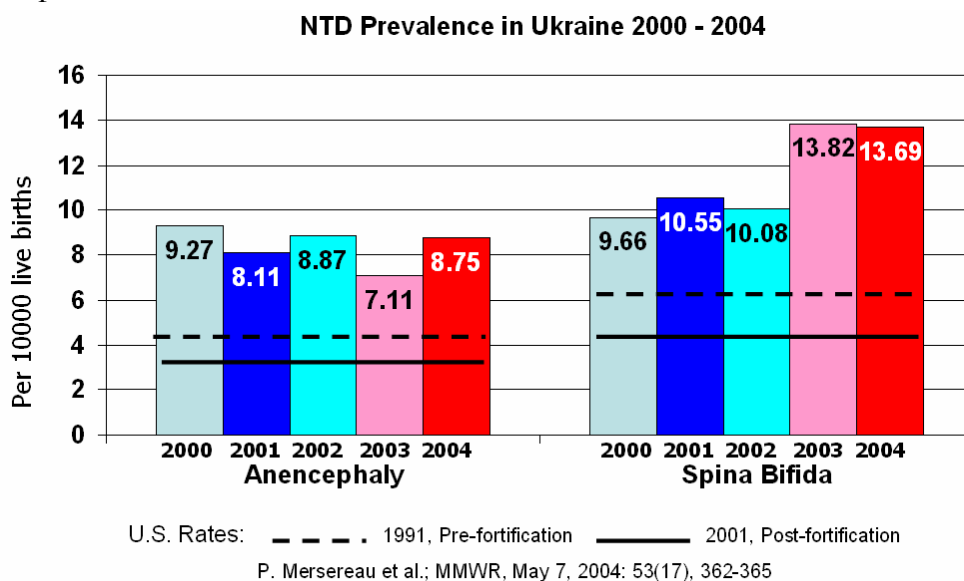
В 2002 році ми помітили підвищену частоту спинномозкової кили (spina bifida), аненцефалії та енцефалоцеле, які згруповані під назвою „вади невральної трубки” (ВНТ). В 2004 році ми опублікували статтю, в якій описали, що частота ВНТ в північно-західній Україні становила 21 на 10000 живонароджених, що в 4 рази вище від того рівня, який мав би бути, якщо б населення споживало достатню кількість фолієвої кислоти. ⁽⁶⁾



Мал. 3. Частота аненцефалії і спинномозкової кили в північно-західній Україні, Каліфорнії, Південній Кароліні, Техасі і метрополії м. Атланта (на 10000 живонароджених)

Дані, зібрані протягом 2002-2004 років, і попередні дані 2005 року підтвердили наявність триваючої епідемії ВНТ в Україні. Високі частоти зберігаються на північному-заході. Вони також спостерігаються і в центральному та південному регіонах України. Найнижча частота - 10,7 на 10000 живонароджених була зафіксована в південному регіоні (Херсонська область і Автономна республіка Крим). Втім, і ця частота в 3 рази перевищує рівень ВНТ в багатьох країнах, включаючи США. ⁽⁷⁾ Треба мати на увазі, що показник частоти в Україні включає пренатально діагностовані випадки (пренатальні дані). Системи нагляду за ВВР, які включають пренатальні дані, дають вищі частоти, ніж ті, які

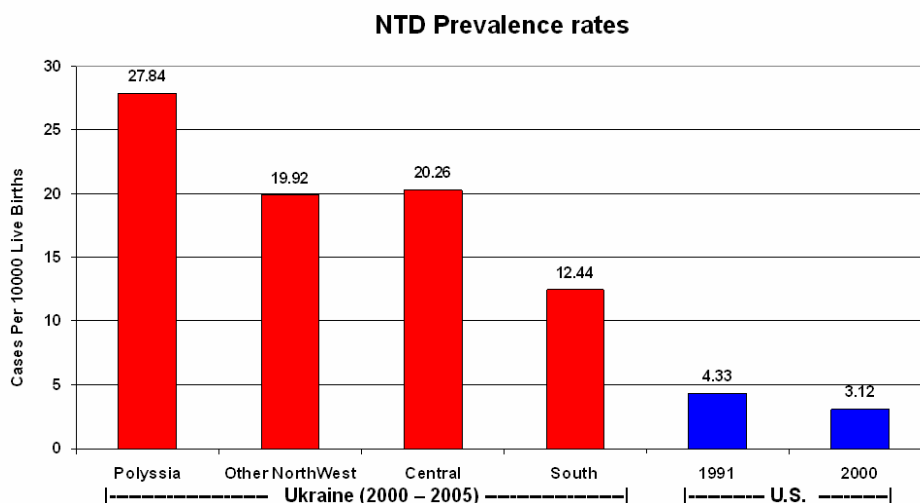
таких даних не включають. В США системи нагляду за ВВР з пренатальними даними показували частоту спинномозкової кили і аненцефалії відповідно 6,4 та 4,2 до початку фортифікації борошна фолієвою кислотою і 4,1 та 3,5 після фортифікації. Для порівняння, ті що не включали пренатальних даних, показували частоту 5,1 та 2,5 до фортифікації і 3,4 та 2,1 після фортифікації.⁽⁸⁾



Мал. 4. Частота аненцефалії та спинномозкової кили на північному заході України у порівнянні зі США (включає пренатальні дані)⁽⁸⁾

У співпраці з Академією медичних наук України, Міністерством охорони здоров'я Білорусі і Європейським регіональним офісом ВООЗ були проведені конференції в м. Мінську (Білорусь) та м. Римі (Італія) на тему „Фолієва кислота: від науки до практики охорони здоров'я”.⁽⁹⁾ Експерти – учасники конференцій розрахували, що фортифікація борошна фолієвою кислотою на рівні 0,42 мг/100г борошна зменшить щорічну кількість вагітностей з ВНТ від 884 до 460.

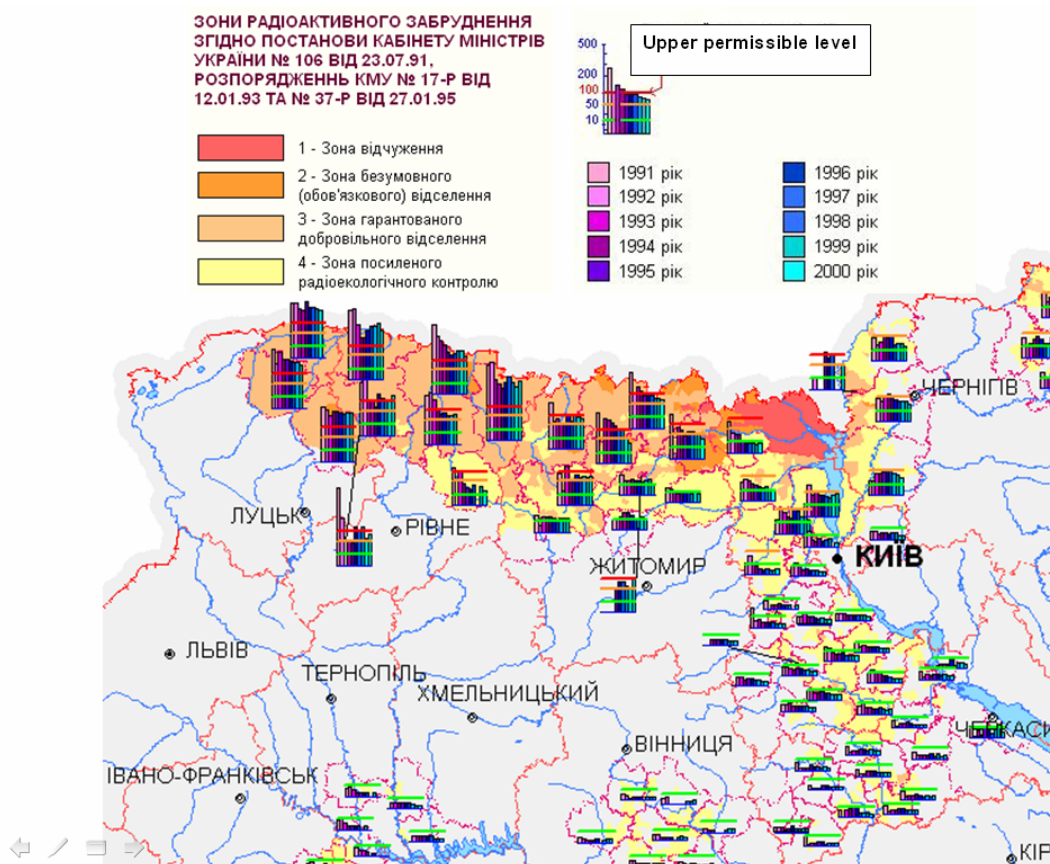
В 2006 році вже було достатньо даних, щоб розпочати аналізувати частоту ВНТ в районах, які вважаються постраждалими від Чорнобильської катастрофи, і порівняти її з районами, які не вважаються постраждалими. Постраждалі райони належать до регіону, що називається Полісся, і саме там ми знайшли найвищий рівень ВНТ в Україні (Мал. 5).



T.J. Matthews et al.; MMWR, September 13, 2002; 51, pp. 9

Мал. 5. Частота ВНТ на Поліссі, в інших районах північно-західного (Рівненська і Волинська області), центрального (Хмельницька область) і південного (Херсонська область і Автономна Республіка Крим) регіонів у порівнянні зі США.⁽⁷⁾

Територія Полісся унікальна, ґрунти тут з низьким вмістом гумусу, великі площі вкриті болотистими заплавами і торф'яними болотами (див. мал. 2). Деякі вчені вважають, що людина, яка живе на Поліссі, поглине в 10 раз більше радіоактивних елементів, ніж та, що живе у Мінську. Торф'яно-болотистий ґрунт характеризується вищими значеннями коефіцієнтів передачі Cs-137 з ґрунту до молока.⁽¹⁰⁾ Вміст Cs-137 в молоці на Поліссі зменшився в порівнянні з 1999 роком, втім він все ще залишається високим. Після 1987 року спосіб життя місцевих жителів, більшість з яких живе в невеликих селах, оточених лісами, змінився. Збільшилось споживання овочів і молока власного виробництва, а також грибів, рослинної продукції, ягід з навколишніх лісів. Добре відомо, що саме ці продукти харчування накопичують радіонукліди, особливо Cs-137. Період напіврозпаду Cs-137 в ягодах і грибах оцінюється відповідно як 10 і 20 років.



Мал. 6. Карта показує забруднення молока цезієм-137 в поліських районах.

Така система популяційного нагляду за ВВР як та, за якою працює ОМНІ-Мережа, створюється з метою сприяння профілактиці і кращому лікуванню дітей з вадами, розумовою відсталістю та іншими порушеннями розвитку. Через те, що причина виникнення більшості вроджених вад невідома, системи нагляду також сприяють проведенню наукових досліджень. Однією з таких стратегій є спостереження за частотою виникнення дуже рідкісних аномалій. В цьому плані ми помітили, що протягом 2000-2005 років у Рівненській області було зареєстровано п'ять випадків зрощених близнюків. Більше того, один з близнюків мав спинномозкову килу. За цей час (2000-2005 рр.) в Рівненській області народилось всього 81909 живонароджених. Неформально переглядаючи звіти десяти великих систем нагляду за ВВР, кожна з яких спостерігала за мільйоном вагітностей, ми виявили, що жодна з них не повідомляла про більше, ніж один випадок зрощених близнюків.



Рік	Рівне ^(а)	Волинь	Хмельницький	Херсон ^(б)	Крим
2000	2	0	-	-	-
2001	0	0	-	-	-
2002	1	0	0	-	-
2003	1 ^(в)	0	0	0	0
2004	1	0	0	0	0
2005	0	0	0	1	0

(а) 81909 живонароджених (2000-2005)

(б) 46883 живоннароджених (2003-2005)

(в) Один з близнюків мав спинномозкову килу

Мал. 7. Частота виникнення зрощених близнюків, дуже рідкісної аномалії, не встановлена.

Відмічена висока частота ВНТ на Поліссі скоріше за все відображає дефіцит фолатів в раціоні харчування, який, можливо, обтяжений споживанням алкоголю. Чи є хронічні низькі дози іонізуючої радіації додатковим фактором ризику залишається гіпотетичним.

Фолати необхідні в організмі для забезпечення нормального поділу і функціонування клітин. Вони потрібні для побудови *de novo* або відновлення ДНК, метилювання гомоцистеїну плазми в метіонін, „сайт-специфічного” метилювання цитозинової основи в ДНК, яка регулює експресію гену.⁽¹¹⁾ Дефіцит фолатів досить поширений, так, у Великій Британії 5-8% молоді і 21% старших людей мають ознаки недостатності фолатів.⁽¹¹⁾ Справедливо допустити, що в Україні, і особливо на Поліссі, недостатність фолатів розповсюджена ще більше. Такий дефіцит фолатів призводить до вищих частот виникнення ВНТ та інших вроджених вад. Крім того, дефіцит фолатів також пов'язують з підвищеним вмістом гомоцистеїну в плазмі, що є фактором ризику серцево-судинних захворювань та, можливо, з підвищеним ризиком раку молочної залози і товстого кишківника.

Вплив алкоголю на плід, що розвивається, часто закінчується виникненням серйозних ВВР та розвитком розумової відсталості. Наші дослідження в Україні показують, що 10% дітей, що знаходяться в будинках дитини, мають вади, які вказують на пренатальну дію алкоголю. Більше того, алкоголь значно зменшує абсорбцію фолатів, а хронічне споживання алкоголю знижує запас фолатів в печінці. У США найрозповсюдженішим серед усіх вітамінів був дефіцит фолієвої кислоти, оскільки він комбінувався з надмірним споживанням алкоголю, чим зловживають 5% населення. Після запровадження у США обов'язкового збагачення борошна фолієвою кислотою частота фолат-дефіцитної анемії знизилась на 96%.⁽¹²⁾ Вагітні жінки дуже часто мають дефіцит фолатів, тому що їх денна потреба збільшується в п'ять разів.

Вплив іонізуючої радіації найбільшим виявився в поліському регіоні. Невідомо, в якій мірі довготривалі хронічні низькі дози іонізуючої радіації змінюють ДНК населення, як невідома і роль такої радіації в підвищенні частоти ВНТ. З іншого боку, відомо, що дефіцит фолатів приводить до зниження здатності відновлювати клітинну ДНК.⁽¹³⁾ Це якраз і є ті питання, на які повинні дати відповідь додаткові дослідження.

Діти України найбільше постраждали від Чорнобиля, вони і далі продовжують нести щоденний тягар вроджених вад, бо український уряд не запровадив обов'язкової фортифікації борошна фолієвою кислотою, що зробили вже 40 країн світу. Ціна кожного дня затримки – життя одного малюка. Незалежно від проведення майбутніх досліджень, ми закликаємо українську владу терміново розпочати на Поліссі програму інтенсивного споживання фолієвої кислоти усіма жінками дітородного віку. Міністерство охорони здоров'я України

вже видало протоколи програм споживання фолієвої кислоти (в таблетках). Після запровадження на Поліссі необхідно швидко поширити ці програми на інші регіони. Одночасно, треба розпочати фортифікацію борошна фолієвою кислотою за міжнародними стандартами на великих борошномельних підприємствах. Наша команда надала ці стандарти Академії медичних наук і Міністерству охорони здоров'я України. Швидке запровадження в Україні програм споживання фолієвої кислоти (в таблетках) і фортифікації борошна щорічно збереже життя майже 500 українським малюкам, а також зможе запобігти виникненню великої кількості паралічів та іншої патології.

Що ж до ефектів чорнобильської радіації, група експертів з репродукції людини Чорнобильського форуму ООН зробила висновок, що „...через те, що дози були дуже малими, не знайдено доказів їх впливу на кількість мертвонароджень, несприятливої дії на результат вагітності, виникнення ускладнень під час пологів та загальний стан здоров'я дітей. Невелике, але постійне зростання кількості вроджених аномалій як в забруднених, так і в чистих районах Білорусі, очевидно пов'язане з кращою звітністю, а не з радіацією”. Це викликало неоднозначну реакцію.⁽¹⁴⁾ Вчені-дослідники Moller та Mousseau стверджують, що експерти ООН могли не включити в свою доповідь дані 30 проведених нещодавно досліджень, 25 з яких показали збільшення мутацій і цитогенетичних ефектів, пов'язаних з впливом радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи.⁽¹⁵⁾ Нові технології молекулярної генетики є набагато чутливіші і точніші, ніж методики десятирічної давності. На наш погляд, потрібен міжнародний консорціум для продовження молекулярних, генетичних, епідеміологічних досліджень, а також вивчення ролі фолієвої кислоти та алкоголю. Дуже вірогідно, що результати висвітлять нові важливі для українського суспільства факти і допоможуть краще зрозуміти весь комплекс причин, що призводять до виникнення вроджених вад розвитку.

Україна може багато отримати, можливо навіть більше, ніж інші країни, від підтримки вже діючої і налагодженої системи моніторингу ВВР за міжнародними стандартами. Система нагляду за ВВР ОМНІ-Мережі може полегшити термінове запровадження інтенсивного споживання фолієвої кислоти, швидко показати результати проведення збагачення борошна фолієвою кислотою, допомогти у вивченні дії низьких доз хронічної іонізуючої радіації на репродукцію людини. Зрештою, вирішення обговорюваних питань є проблемою біоетики і українська влада може їх вирішити. Кожний день затримки впровадження програм покращання споживання фолієвої кислоти має трагічну ціну, що вимірюється у втрачених дитячих життях.

Посилання і статті

(a) W. Wertelecki, M.D. Chairman, and Professor, Department of Medical Genetics, Professor of Pediatrics, University of South Alabama and Chairman of the Board of OMNI-Net, Ukraine. Correspondence to: University of South Alabama, 307 University Blvd., HSB, Ste 1400, Mobile, AL 36688; Phone: 251-460-7505, Fax: 251-461-1591; E-mail: wwertele@usouthal.edu and genfir3@aol.com; Website: <http://www.ibis-birthdefects.org>

(1) European Union. Atlas of Caesium Deposition on Europe after the Chornobyl Accident, 1998; EU Publication EUR 16733

(2) G. W. Whidney. Ukrainian Weekly. 1996; LXIV, No.45

(3) W. Wertelecki and M. Katz. Prevention of Birth Defects – A Task for a World Alliance. J. Ukrainian Med. Assn., 1996; 42:137

- (4) W. Wertelecki and M. Katz. Prevention of Birth Defects – A Task for a World Alliance. *Jpn. J. Hum. Genet.* 1995; 40:295
- (5) W. Wertelecki. Birth defects surveillance in Ukraine: a process. *J. Appl. Genet.*, 2006; 47:143
- (6) N. Yuskiv et al. High rates of neural tube defects in Ukraine. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2004; 70:400
- (7) T. J. Mathews et al. Spina Bifida and Anencephaly Prevalence – United States, 1991—2001, *MMWR*, 2002; 51:9
- (8) P. Mersereau et al. Spina Bifida and Anencephaly Before and After Folic Acid Mandate – United States, 1995-1996 and 1999-2000, *MMWR*, 2004; 53(17):362
- (9) D. Taruscio (Editor). Folic Acid: from research to public health practice. *Rapporti ISTISAN*, 2004; 04/26
- (10) P. Zamostian et al. Influence of various factors on individual radiation exposure from the Chernobyl disaster, in *Environ Health*, 2002; 1:4
- (11) UK Scientific Advisory Committee on Nutrition. Folate and disease prevention. 2005
- (12) S. Cox et al. Prevalence of Folate Deficiency Anemia before and after Folic Acid Fortification in the United States. Personal communication. 2006.
- (13) Q. Wei et al. Association between Low Dietary Folate Intake and Suboptimal Cellular DNA Repair Capacity. *Cancer Epid. Biomarkers Prevention*, 2003; 12:963
- (14) Chernobyl Forum (2005) Chernobyl: The True Scale of the Accident. 20 Years Later a UN Report Provides Definitive Answers and Ways to Repair Lives, IAEA, WHO, UNDP
- (15) A. P. Moller: and T.A. Mousseau. Biological consequences of Chernobyl: 20 years on, in *Trends in Ecology and Evolution*, 2006; 21:200