

Міністерство освіти і науки України
Національний університет “Острозька академія”
Навчально-науковий центр заочно-дистанційного навчання
Кафедра громадського здоров’я та фізичного виховання

Кваліфікаційна робота
на здобуття освітнього ступеня магістра
на тему: **«Профілактика вроджених вад розвитку: варіанти
можливостей»**

Виконала студентка 2 курсу, групи ЗМГз-21
Спеціальності 229 Громадське здоров’я,
освітньо- професійної програми
«ГРОМАДСЬКЕ ЗДОРОВ’Я»
другого (магістерського рівня вищої освіти)
Бондарчук Світлана Богданівна

Керівник – доктор біологічних наук, професор
Лях Юрій Єремійович
Рецензент – доктор медичних наук, професор
Григус Ігор Михайлович

«РОБОТА ДОПУЩЕНА ДО ЗАХИСТУ»

Завідувач кафедри громадського здоров’я
та фізичного виховання _____ (проф. д.м.н. Гущук І.В.)
(підпис)

Протокол №____ від «____» _____ 2025р.

м. Острог-2025

ЗМІСТ

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	4
ВСТУП	4
РОЗДІЛ 1. ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ СПАДКОВИХ І ВРОДЖЕНИХ ПАТОЛОГІЙ.....	11
1.1. Причини виникнення вроджених вад розвитку у людських популяціях та особливості їх проявлення	11
1.2. Сучасні підходи діагностики вроджених вад розвитку. Генетичний моніторинг.....	16
1.3. Психогенетика	23
Висновки до розділу 1	28
РОЗДІЛ 2. СТРУКТУРА ТА АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ПОШИРЕНOSTІ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В КРАЇНАХ ЄВРОСОЮЗУ ТА УКРАЇНІ	30
2.1. Епідеміологічні особливості поширення вроджених вад розвитку в Україні та світі.....	30
2.2. Порівняльний аналіз статистичних показників поширеності мальформацій в період з 2012-2022 р.р.	33
2.3. Регіональні аспекти поширеності і структури показників вроджених вад розвитку в Рівненській області за період 2012-2022 р.р. та прогноз до 2030 року	40
Висновки до розділу 2	45
РОЗДІЛ 3. ПРОФІЛАКТИКА ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ	47
3.1. Екзогенні фактори ризику вроджених вад розвитку.....	47
ВВР: мультифакторний характер.	48
3.2. Діагностика на ранніх стадіях онтогенезу та прогнозування вроджених аномалій.....	48
Висновки до розділу 3	63
ВИСНОВКИ.....	65
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	68

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ВВР – вроджені вади розвитку

ВВ — вроджені вади

ГМ — генетичний моніторинг

НІГТ – неінвазивне генетичне тестування

ЦГК – центри генетичного консультування

УЗД – ультразвукова діагностика

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ЦГЗ – Центр громадського здоров'я

МОЗ – Міністерство охорони здоров'я

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я

ВСТУП

Актуальність теми дослідження

Вроджені вади розвитку (далі – ВВР) становлять одну з найсерйозніших проблем у сфері охорони материнства та дитинства, оскільки входять до переліку провідних причин дитячої смертності, інвалідності та хронічної захворюваності. Вони складають суттєву частку генетичного тягаря, який несе сучасна система охорони здоров'я [13, 19]. Проблема ускладнюється не лише високими медико-біологічними ризиками, але й значним соціальним, психологічним і економічним навантаженням як на окрему родину, так і на суспільство загалом.

В сучасному світі проблема вроджених вад розвитку набуває дедалі більшої актуальності в контексті громадського здоров'я, адже зменшення показників дитячої смертності та підвищення доступу до медичної допомоги актуалізують питання якості життя, профілактики, ранньої діагностики та соціальної інтеграції осіб із ВВР.

Більшість вроджених вад розвитку виникає внаслідок складної взаємодії внутрішніх (ендогенних) і зовнішніх (екзогенних) чинників. До першої групи належать порушення генетичного апарату — хромосомні аберації, мутації, аномалії ембріонального розвитку та імунodefіцитні стани. Зовнішні фактори включають інфекції, перенесені під час вагітності (наприклад, краснуха, цитомегаловірусна інфекція, токсоплазмоз), вплив токсичних речовин (пестициди, важкі метали, ліки), тютюнопаління, вживання алкоголю, а також несприятливі умови навколишнього середовища [8, 17].

Окрім того, сучасні дослідження свідчать про зростання ролі так званих епігенетичних механізмів — тобто процесів, які не змінюють структуру ДНК, але впливають на її експресію. Відповідно, актуальність дослідження ВВР потребує глибшого вивчення не лише спадкових чинників, але й впливу

середовища життєдіяльності, способу життя та соціального контексту на розвиток плода [14].

Один із ключових інструментів контролю та профілактики ВВР — це ефективно організована система епіднагляду, яка базується на реєстрації випадків ВВР серед новонароджених. Такий підхід дозволяє виявляти зміни у частоті й структурі вад розвитку, проводити аналіз тенденцій, розробляти профілактичні заходи на національному й регіональному рівнях [2, 5].

У більшості розвинених країн світу функціонують національні реєстри вроджених вад, що дає змогу в режимі реального часу відслідковувати ситуацію та формувати базу даних для подальших досліджень. В Україні, наразі, повноцінна регіональна статистика є неповною, зважаючи на реалії воєнного стану.

Зміна екологічної ситуації, порушення роботи системи медичного забезпечення, зростання рівня стресу у вагітних жінок, переміщення населення, порушення харчування — усе це може значно підвищити ризики виникнення ВВР.

Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (далі – ВООЗ), щороку понад 6 мільйонів дітей народжуються з серйозними ВВР. Близько 300 тисяч із них помирають протягом перших 4 тижнів життя. У країнах із високим рівнем доходу значна частина цих вад може бути виявлена пренатально та ефективно коригована завдяки сучасним технологіям і медичним протоколам. Натомість у країнах із низьким і середнім рівнем доходу ВВР частіше залишаються непоміченими або ж лікування є недоступним [5, 10, 19, 41].

Саме тому впровадження міжсекторального підходу, який включає не лише охорону здоров'я, а й освіту, соціальний захист, екологію та генетичну просвіту, є ключовим кроком до зменшення тягаря вроджених патологій.

Як бачимо, вивчення вроджених вад розвитку — це не лише питання клінічної генетики, а й надзвичайно важливий компонент системи

громадського здоров'я. Актуальність цієї теми зумовлена як глобальними викликами — екологічними, соціальними, економічними, — так і локальними особливостями українського контексту, зокрема в умовах воєнного стану.

Своєчасне виявлення, ефективна система моніторингу, міжгалузевий підхід до профілактики та обґрунтоване управлінське реагування можуть значно зменшити негативні наслідки ВВР для здоров'я населення. Поглиблене дослідження цих питань має велике значення як для науки, так і для формування стійкої системи захисту материнства й дитинства в Україні.

Зважаючи на актуальність даного питання темою дослідження було обрано «Профілактика вроджених вад розвитку: варіанти можливостей».

До наших днів вдалося зберегти зображення з Давнього Єгипту, на якому зображено хворого з хондродисплазією. За різними експертними оцінками зображенню більше 5 тис. років. Древній клинопис Вавилону (3800–2000 років до н. е.) містить таблицю, в якій перераховано 62 різновиди вроджених вад розвитку. У 1616 році виходить одна з перших книг, в якій розкрито тематику ВВР «*De monstris causis, natura et differentiis*» за авторства E. Licetus, написана латинню. У 1718 р. Петро I видає указ про створення в м. Санкт-Петербурзі «Музею потворностей». Саме з моменту заснування цієї кунсткамери розпочинається дослідження вроджених аномалій в тодішній царській Росії.

У 1822 Жоффруа Сент-Ілер досліджуючи фактори, які спричиняють вроджені аномалії застосовує експериментальний метод, саме це сприяє формуванню вчення про вроджені вади розвитку у самостійну науку — тератологію.

Суттєвий внесок в тератології зробив доктор Джозеф Варкані у своєму класичному дослідженні “Вроджені вади розвитку – помітки та коментарі”. Він займався вивченням тератогенної дії талідоміду і конструктивно та системно розкрив роль тератології людини в медицині та охороні здоров'я.

Відомими вітчизняними дослідниками у вивченні вроджених вад розвитку є: Сапего А. В., Тарасова О. Л., Горелова Л. В., Полковніков І. А., та ін.

Дослідженням питаннями психогенетики займалися такі вчені як Ф. Гальтон та Д. Мендель. У 1999 році було видано перший підручник з психогенетики під авторством Равіч-Щербо І. В., Мартіної Т. М., Григоренко О. Л. Вагомим є внесок Ф. Гальтона, зокрема, його праця «Спадковий геній», в якій розкрито генеалогічний метод та причини появи обдарованих дітей в окремих сім'ях, а не в середньому в популяції [11, 16].

Золотими літерами в медичну генетику вписано ім'я професора Вертелецького В. Є., який з-поміж інших наукових доробків був ініціатором досліджень популяційних частот ВВР у регіонах, уражених іонізуючою радіацією внаслідок аварії на ЧАЕС. Професор заснував «ОМНІ-Мережа для дітей» — благодійний фонд, міжнародну неприбуткову організацію. В пріоритеті діяльності розробка інформаційних сайтів, які розкривають роль клінічної медицини встановленні причин порушень розвитку на пренатальному рівні. Саме проф. Вертелецький В. Є. привертає увагу всього світу до епідемії вад нервової трубки: спіна біфіда та аненцефалія в Україні [4, 43].

Об'єкт дослідження – вроджені вади розвитку серед новонароджених у період за 2012-2022 р. р.

Предметом дослідження є поширеність та структура вроджених і спадково обумовлених вад розвитку.

Мета дослідження – науково обґрунтувати систему профілактичних заходів щодо запобігання спадкових і вроджених патологій шляхом аналізу динаміки поширеності та структури вад розвитку в Рівненській області в період з 2012-2022 р. р.

Відповідно до мети перед нами були поставлені такі **завдання**:

- скласти аналітичний огляд проблемних аспектів вроджених вад розвитку;
- проаналізувати популяційну структуру, причини виникнення, та особливості вроджених вад розвитку в Україні та світі;
- зробити порівняльний аналіз статистичних показників поширеності мальформацій в період з 2012-2022 р. р.;
- визначити регіональні аспекти поширеності і структури показників вроджених вад розвитку в Рівненській області за період 2012-2022 р. р. та зробити прогноз захворюваності до 2030 року;
- дослідити поширеність і динаміку репродуктивної патології на регіональному та територіальному рівнях;
- визначити особливості впливу соціально-гігієнічних чинників на репродуктивне здоров'я;
- обґрунтувати та узагальнити систему профілактики вроджених вад розвитку.

Методи та матеріали дослідження.

Для виконання вказаних завдань нами було використано такі методи як:

- аналітичний - для аналізу стану поширеності та прогностичної оцінки;
- бібліосемантичний - для вивчення даних наукової літератури щодо чинників впливу на виникнення вроджених вад розвитку в Україні та світі;
- медико-статистичний - для збору, обробки і оцінки показників поширеності та первинної захворюваності вроджених вад розвитку;
- епідеміологічний - для виявлення механізмів формування захворюваності з метою обґрунтування ефективних заходів профілактики вроджених вад розвитку і оцінки їх ефективності;

- узагальнення (теоретичних відомостей про структуру та поширеність вад розвитку хромосомної етіології);
- соціологічні – для вивчення соціально-гігієнічних умов життєдіяльності, якості життя, сформованості репродуктивної поведінки та репродуктивних установок;
- популяційно-статистичний аналіз (порівняльний аналіз поширеності та структури вад розвитку хромосомної етіології в популяції Рівненської області;
- графічний - всі графічні побудови отримано за допомогою можливостей комп'ютерних програм Microsoft Excel 2010.

У ході дослідження були використані інформаційно-статистичні дані Центру громадського здоров'я, Міністерства охорони здоров'я України; EUROCAT.

Теоретична значимість дослідження під час проведення дослідження розроблено алгоритм профілактичних заходів по запобіганню вроджених вад розвитку та надано пропозиції щодо можливості їх застосування на рівні регіональних програм.

Практичне значення дослідження полягає в можливості подальшого використання його результатів:

- у центрах планування сім'ї на першочергових етапах медико-генетичного консультування;
- лікарями та фахівцями громадського здоров'я у плануванні профілактичних заходів щодо запобігання вродженим вадам розвитку;
- викладачами закладів вищої освіти у розробці курсів «Репродуктивне здоров'я», «Здоров'я матері та дитини», «Промоція здоров'я» тощо.

Наукова новизна дослідження полягає у висвітленні специфічного підходу щодо організації системи превентивних заходів ранньої діагностики

вроджених вад розвитку на рівні регіональних програм серед населення Рівненської області.

Структура роботи.

Робота складається із вступу, трьох розділів, висновків, списку використаних джерел (53 найменування). Робота містить 10 рисунків та 3 таблиці. Загальний обсяг магістерської – 74 сторінки друкованого тексту, з них 67 – сторінки основного тексту

РОЗДІЛ 1.

ПРОБЛЕМНІ АСПЕКТИ СПАДКОВИХ І ВРОДЖЕНИХ ПАТОЛОГІЙ

1.1. Причини виникнення вроджених вад розвитку у людських популяціях та особливості їх проявлення

ВВР станом на сьогодні є основною причиною дитячої смертності. У відсотковому значенні це приблизно 21% від загальних показників смертності дітей. Водночас, саме ВВР виступають основною причиною непрацездатності, а також закривають першу п'ятірку основних факторів скорочення життя до 65-ти років. Дана тенденція є аналогічною для мешканців Євразії, Південної та Північної Америки, а також населення Африки.

Етіологія ВВ на 40-60% залишається невиясненою. Генетичні фактори (хромосомні аномалії та мутації генів) спричиняють близько 15% вад, зовнішні фактори – 10%, генетичні фактори в поєднанні із зовнішніми – 20-25%. При багатоплідній вагітності фіксується – 0,5-1% вроджених вад [10,14].

Залежно від етіології ВВР умовно поділяють на:

1. Спадкові
2. Екзогенні
3. Мультифакторіальні

Причини виникнення ВВР можна класифікувати на генетичні та екологічні, а також на комбіновані, що включають взаємодію цих факторів.

До початку 40-х років ХХ століття вважалось, що ВВ обумовлені виключно факторами спадковості. Вплив зовнішнього фактору було відкрито Греггом шляхом вивчення впливу краснухи під час вагітності на розвиток вроджених аномалій розвитку плода. У 1961р. Ленц дослідив, що седативна речовина талідомід при прийомі вагітною здатна викликати дефекти кінцівок

у плода. За останні майже 100 років було відкрито та досліджено дію багатьох тератогенів [7, 21, 23].

Генетичні фактори є основними у виникненні вроджених вад розвитку. Вони можуть бути представлені як хромосомними аномаліями, мутаціями генів так і спадковими моногенними хворобами.

- Хромосомні аномалії – порушення структури або числа хромосом які призводять до серйозних відхилень у розвитку. Однією з найбільш відомих хромосомних аномалій є синдром Дауна, спричинений трисомією 21-ї хромосоми. Крім того, синдроми Едвардса (трисомія 18) і Патау (трисомія 13), які також є результатом аномалій хромосом [29, 37].

- Мутації генів – спонтанні або ж індуковані мутації, які можуть призводити до порушень функціонування органів і систем. Мутації можуть бути як домінантними, так і рецесивними. Зокрема, хвороба Тея-Сакса, пов'язана з мутацією гену HEXA, призводить до прогресуючого ураження нервової системи, яке клінічно проявляється ще в ранньому дитинстві.

- Моногенні хвороби можуть ставати причиною ВВР у випадку, коли дефект одного гена призводить до порушень фізіологічного розвитку. Такі хвороби, як муковісцидоз, фенілкетонурія або хвороба Гоше, можуть мати різноманітні клінічні прояви і потребують специфічного лікування [7].

Екологічні фактори можуть істотно впливати на розвиток ВВ через зовнішні впливи на організм матері під час вагітності.

- Інфекції: віруси, такі як вірус краснухи, можуть спричинити серйозні вроджені вади. Наприклад, інфекція краснухою у першому триместрі вагітності може призвести до глухоти, катаракти або вад серця у немовляти.

- Токсичні впливи: вживання алкоголю, наркотиків, паління або ж прийом деяких лікарських препаратів під час вагітності може призвести до розвитку ВВ. Найбільш відомим прикладом є фетальний алкогольний

синдром, який може спричинити порушення розвитку головного мозку, фізичні аномалії, а також затримку психічного розвитку [3].

- Радіаційне забруднення: вплив іонізуючого випромінювання на організм матері може призвести до мутацій, які спричиняють вроджені вади. Радіаційні аварії, такі як аварія на Чорнобильській АЕС, стали джерелом значних екологічних змін, що мали вплив на здоров'я новонароджених у постраждалих регіонах.

Взаємодія генетичних і екологічних факторів може значно збільшити ймовірність розвитку вроджених вад. Важливою умовою є те, що наявність генетичної схильності до певної патології може підвищити вразливість до екологічних факторів. Наприклад, комбінований вплив алкоголю та генетичної схильності до порушень у розвитку нервової системи може призвести до серйозних наслідків для здоров'я дитини [3].

В залежності від об'єкта ураження і періоду впливу шкідливих факторів розрізняють такі вади розвитку:

Гаметопатії — зміни в гаметах (статевих клітинах), які відбулися ще до моменту запліднення. Це вади, обумовлені спадковістю, причиною формування яких є спорадичні мутації в батьківських статевих клітинах. Часто вони можуть спричиняти загибель зародка (летальні мутації), - мимовільні викидні на ранніх термінах вагітності,. Рідше гаметопатії призводять до грубих аномалій розвитку та хромосомних синдромів [11].

Бластопатії — порушення в розвитку, які відбулись у перші 2 тижні після запліднення. Найчастіше вони стають причинами мимовільних викиднів, або ж спричиняють позаматкову вагітність. Часто внаслідок бластопатій народжуються сіамські близнята, немовлята з циклопією тощо.

Ембріопатії — патологічні зміни, які виникли в період між 16-им днем після запліднення до кінця восьмого тижня вагітності. Ембріопатії можуть спричиняти внутрішньоутробну загибель зародка і мимовільний викидень.

Класичним прикладом даного порушення є алкогольна ембріопатія, відома також під назвою «алкогольний синдром плода», який клінічно проявляється вродженими вадами розвитку багатьох органів і систем [3, 22].

Фетопатії — це порушення розвитку плода, які виникають в період з 9-го тижня внутрішньоутробного розвитку до моменту народження немовляти. Патології цієї групи аномалій зустрічаються значно рідше, позаяк закладка і формування внутрішніх органів та зовнішніх частин тіла ембріона вже відбулися. Однак плід росте та розвивається і під впливом несприятливих факторів може спостерігатись зменшення маси. Типовим проявом також є зменшення розмірів органів — гіпоплазія, або ж може виникати їх недорозвинення. Прикладом фетопатій є крипторхізм — неопущення яєчок [22].

Фетопатії можуть спричиняти передчасні пологи, удушення під час пологів, порушення у формуванні пристосувальних реакцій новонароджених. Саме вони найчастіше стають причиною смерті та різних видів неонатальних захворювань.

Залежно від послідовності виникнення вроджені вади розвитку поділяються на первинні та вторинні.

Первинні — вади, які безпосередньо пов'язані з мутаціями або впливом тератогенних факторів. Вторинні виникають як наслідок первинних вад (до прикладу, гідроцефалія внаслідок розвитку спинномозкової грижі).

За поширеністю ВВР ділять на:

1. Ізольовані — порушення в розвитку якогось одного органу;
2. Системні — декілька вад в одній системі;
3. Множинні — вади двох і більше систем.

Класифікація ВВР за анатомофізіологічним принципом (визначена ВООЗ, 1995).

Вроджені вади систем та органів:

- серцево-судинної системи;
- центральної нервової системи та органів чуттів;
- обличчя і шиї;
- органів травлення;
- дихальної системи;
- сечової системи;
- кістково-м'язевої системи;
- статевих органів;
- ендокринних залоз;
- шкіри та її придатків;
- посліду та інші.

Множинні вроджені вади:

- генні синдроми;
- хромосомні синдроми;
- синдроми, зумовлені екзогенними факторами;
- множинні неуточнені вади [53].

Крім зазначених причин, значна увага в останні роки приділяється ролі порушення метаболізму матері, зокрема цукрового діабету, ожиріння та гіпертонічної хвороби. Встановлено, що ризик народження дитини з вадами нервової трубки, серцево-судинної або шлунково-кишкової системи зростає при наявності в матері метаболічного синдрому. Крім того, важливу роль відіграє вік матері: після 35-ти років ймовірність хромосомних аномалій істотно збільшується. Саме тому необхідне впровадження індивідуалізованого підходу до прегравідарної підготовки, скринінгу та діагностики у вагітних групи ризику.

1.2. Сучасні підходи діагностики вроджених вад розвитку. Генетичний моніторинг

Клінічна картина ВВ може бути досить різноманітною. Ступінь прояву клінічних ознак залежить від типу вади, її важкості, а також часу виявлення. Вже в момент народження та в період раннього дитинства ВВ піддаються виявленню, зокрема, по зовнішніх ознаках. До таких ознак належать: специфічні особливості розвитку обличчя, аномалії кінцівок, серцево-судинні порушення тощо.

Рання діагностика та вчасно розпочате лікування позитивно впливають на подальший прогноз для пацієнта [7, 19].

Саме тому виявлення ВВР ще під час періоду внутрішньоутробного розвитку на ранніх стадіях вагітності є надважливим для корекції можливих порушень. Сучасні методи пренатальної діагностики, такі як ультразвукове дослідження, амніоцентез і біохімічний скринінг, дозволяють визначити наявність аномалій ще в першому триместрі вагітності [28, 41]

Усі пренатальні діагностичні методи поділяють на скринінгові та діагностичні.

Скринінгові тести показують лише ризики того, що плід має певну аномалію. Матеріалом для даного аналізу слугує кров жінки. Зазвичай досліджуються два види показників:

- Рівні специфічних біохімічних маркерів у сироватці крові матері, що асоційовані з трисомією 21 та трисомією 18. Цей аналіз зазвичай поєднується із стандартизованою ультразвуковою діагностикою (УЗД), і разом вони рекомендовані як первинний скринінговий тест
- Клітини вільної ДНК у крові матері, що дозволяє виявити трисомії 21, 18 та 13 та інколи анеуплоїдії статевих хромосом. Це дослідження відоме під аббревіатурою НІПТ, що розшифровується як «неінвазивний

пренатальний тест». Воно може рекомендуватися як первинне дослідження (разом з УЗД), так і як наступний етап після описаного вище [19].

Основним проблематичним моментом, пов'язаним зі скринінговими тестами є хибне розуміння їх результатів. Адже дані тести показують лише те, що переважна більшість ембріонів, які мають певні результати аналізів, мають високу ймовірність мати конкретне захворювання. В обох випадках, результати, які є вищими за прийняті порогові значення вважаються «позитивними». Але це не виключає того, що при «поганому» результаті дитина може народитися здоровою, а при «хорошому» - хворою. Тобто, можливі як хибнопозитивні, так і хибнонегативні результати [7].

У випадку позитивних результатів жінці може пропонуватися діагностичне інвазивне дослідження.

Діагностичні тести дають змогу дізнатися точно, чи наявні в плоді певні відхилення. Зазвичай такі процедури призначаються у випадку, якщо результати скринінгу показують потенційну проблему, або ж коли існують покази, обумовлені особистим чи сімейним анамнезом вагітної. Діагностичні тести проводяться на клітинах плоду або плаценти, забір проводиться шляхом інвазивних процедур – амніоцентезу чи біопсії ворсин плаценти [7, 14].

Амніоцентез — це інвазивний метод пренатальної діагностики, який дозволяє з високою точністю провести оцінку здоров'я плоду шляхом аналізу інформації, прихованої в амніотичних (навколоплідних) водах, оскільки вони зберігають клітини шкіри та інших органів плоду, а також ряд речовин, які можуть розповісти про їхній обмін та можливі вади. Оптимальним часом для проведення амніоцентезу є термін гестації 15– 17 тижнів [19].

Трансабдомінальний амніоцентез, що буквально означає “пункція навколоплідного міхура через черевну порожнину” проводиться хірургом гінекологом. Він вводить найтоншу голку через передню стінку живота матері,

досягаючи плодового міхура, щоб взяти невелику кількість навколоплідних вод. Дане обстеження проводиться під контролем ультразвуку, щоб унеможливити загрозу безпеці вагітної та плоду. Клітини, що були отримані, можуть піддаватися різним тестам:

- Хромосомний аналіз (каріотипування)
- Флуоресцентна *in situ* гібридизація (відома як FISH)

Результати амніоцентезу показують необхідні дані про ДНК плода, рівень ферментів, гормонів та наявність інфекцій. З його допомогою можна дізнатися, чи є ризики генетичних патологій, такі як синдром Дауна, чи ж інші хромосомні аномалії [7].

Біопсія ворсин хоріону – метод діагностики, який полягає у заборі та подальшому дослідженні маленьких зразків тканини плаценти. Дану процедуру зазвичай проводять у терміні 10-13 тиждів вагітності. Забір матеріалу відбувається голкою через передню черевну стінку або ж через шийку матки під контролем УЗД [19, 41].

Фактично, біопсія дає ту ж саму генетичну інформацію, що і амніоцентез, хоча її точність є дещо нижчою, а ризики ускладнень вищими. Разом з тим, беззаперечною перевагою біопсії залишається значно менший термін вагітності, на якому вона може бути проведена.

Ультразвукове дослідження або ж сонограма під час вагітності – це метод діагностики за допомогою високочастотних звукових хвиль, який дозволяє оцінити через зображення розвиток плоду та стан репродуктивних органів матері [14].

На ранніх стадіях вагітності проводять інтروвагінальне ультразвукове дослідження (лікар вводить датчик у піхву вагітної). В другому та третьому семестрах вагітності лікар працює датчиком по поверхні живота. З датчика звукові хвилі випромінюють мільйони циклів в секунду. Зображення ехохвиль візуалізує картину з різних поверхонь від рідини та м'яких тканин до

скелету та кісток кінцівок. Сучасні апарати характеризуються вищою інтенсивністю енергії ультразвуку в порівнянні з попередніми десятиліттями. В середньому кількість ультразвуків напряду залежить від оіндивідуальних особливостей кожної конкретної вагітності та визначається виключно згідно призначень акушер-гінеколога, який спостерігає вагітну [19, 41].

В акушерстві застосовуються такі методи ультразвукового дослідження:
Стандартне (трансабдомінальне) сканування.

Даний УЗД-метод полягає в стандартному скануванні через живіт вагітної. Застосовується в другому та третьому триместрі вагітності.

Трансвагінальне ультразвукове дослідження.

Проводиться на ранніх термінах гестації. За допомогою цього дослідження лікар також може точно оцінити стан шийки матки.

Моніторинг стану плода.

До моніторингу стану плода відносять доплерографію, біофізичний профіль плоду тощо. Застосовується як протягом періоду внутрішньоутробного розвитку, так і під час пологів з метою оцінки стану дитини і серця.

3-D Ультразвук.

Дозволяє генерувати 3-D зображення, за допомогою яких лікар може оцінити розвиток плоду.

4-D або 3-D динамічний ультразвук.

Проводиться за допомогою використання спеціально розроблених сканерів для перегляду обличчя та рухів дитини.

Ехокардіографія плода.

Даний метод шляхом використання ультразвукових хвиль дає оцінку серця дитини. Застосовується при підозрі на вроджені вади серця.

УЗД у першому триместрі вагітності (починаючи від 1-го до 12-го тижня) помимо всіх інших причин (підтвердження вагітності, кількість

ембріонів, оцінка плідного яйця та ін.) призначають з метою діагностики будь-якої аномальної закладки плоду. Ультразвукове дослідження в кінці першого триместру, на 12-ому тижні вагітності дозволяє виявити грубі патологічні відхилення у розвитку плоду. Часто при такому дослідженні діагностуються аномалії, які несумісні з життям або ж здатні призвести до інвалідизації дитини після її народження. У разі ранньої діагностики вроджених вад розвитку плоду батькам надається можливість вирішення питання про доцільність збереження такої вагітності. Саме 12-ий тиждень є крайнім терміном, коли дозволено проводити аборт за медичними показами [7, 10, 19].

Згідно статистичних даних, раннє переривання такої вагітності має значно менше наслідків, аніж загибель плода на пізніх термінах вагітності чи ж смерть новонародженої дитини [39, 44].

У другому триместрі (від 12 до 24 тижнів) ультразвукове дослідження дозволяє виявити наявність чи ж відсутність хромосомних аномалій (синдром Дауна та ін.) – зазвичай проводиться між 13 і 14 тижнями; перевірити наявність вроджених аномалій або вроджених вад на пізніших термінах (розміри та рівень розвитку органів плоду дають можливість лікареві уважно розглянути пальці на руках/ногах і будову хребців); оцінити плід за структурними порушеннями або проблемами кровотоку [10, 17, 19, 21].

Мета УЗД в третьому триместрі (від 24 до 40 тижнів) – це оцінка фетоплацентарного комплексу. На 32-ому тижні вагітності можливо визначити затримку внутрішньоутробного розвитку плоду або ж фетоплацентарну недостатність. Такі патології зазвичай потребують негайного лікарського втручання з метою попередження народження незрілої ослабленої дитини з недостатньою масою тіла [17, 21].

ГМ — це систематичне спостереження за станом генофонду популяції, яке дає змогу проводити оцінку наявного мутаційного процесу та прогнозувати його зміни в майбутньому.

Даний метод спостереження включає збір, обробку, аналіз та збереження інформації щодо виникнення захворювань, які спричинені мутагенним впливом середовища життєдіяльності людини.

Система ГМ розпочала свій розвиток в 60-их роках ХХ століття після «талідомідної катастрофи», коли внаслідок негативної дії талідоміду (лікарський препарат), який приймали жінки під час вагітності, народились декілька тисяч дітей з аномаліями розвитку. Однак, хоча цей випадок і став причиною створення системи ГМ, спостереження за подібними до талідоміду речовинами не відноситься до завдань сучасного ГМ. Це пов'язано з тим, що талідомід є тератогеном — речовиною, яка порушує процеси розвитку зародка але не змінює його спадкові ознаки [16, 33].

Основною метою ГМ є профілактика, а саме контроль та попередження спадкових аномалій.

Також за допомогою ГМ можна:

- дослідити спрямованість спадкової мінливості у людських популяціях;
- встановити частоту виникнення деяких мутацій та рівень інтенсивності мутаційного процесу;
- проводити «інвентаризацію» та формувати реєстр спадкових захворювань людини;
- аналізувати та давати прогностичну оцінку кількості осіб із спадковими відхиленнями;
- оцінити деструктивний вплив мутагенних факторів середовища життєдіяльності людини.

Існують такі напрями ГМ:

- фенотипічний моніторинг — спостереження за частотою домінантних мутацій;
- біохімічний моніторинг — виявлення біохімічних порушень;

- цитогенетичний моніторинг — спостереження та вивчення частоти хромосомних та геномних мутацій;
- молекулярно-генетичний моніторинг розробляють з метою виявлення генетичних порушень;
- моніторинг архівних документів — для визначення темпів мутаційного процесу за змінами частот летальних мутацій [10, 19].

ГМ є сукупністю заходів для відслідковування появи і поширення спадкових захворювань.

Під час проведення ГМ часто застосовують такі методи:

Методи, які використовують під час проведення ГМ:

- облік домінантних мутацій, які чітко відрізняються від норми (визначаються візуально);
- облік хромосомних аномалій (визначаються під час тотального контролю новонароджених або проведення вибіркового дослідження);
- визначення частоти мутацій у білках сироватки крові;
- визначення частоти хромосомних порушень у лімфоцитах периферичної крові [14].

Одним із найбільш ефективних способів ГМ є спостереження за індикаторними фенотипами, які є наслідком впливу мутагенних факторів і проявляються як домінантні ознаки.

ГМ відіграє надзвичайно важливе значення. Постійний та системний аналіз даних ГМ дає змогу забезпечити ефективний контроль за ситуацією та забезпечує оперативне реагування на зміну частоти спадкових відхилень протягом певного часового періоду або ж на певній території.

ГМ застосовують для виявлення потенційного мутагенного впливу нових медикаментозних препаратів, засобів побутової хімії, добавок харчової промисловості та інших речовин [38].

У контексті новітніх підходів, особливого значення набувають технології секвенування нового покоління (Next Generation Sequencing, NGS), які дають змогу аналізувати не лише окремі гени, а й геноми. Це дозволяє виявляти рідкісні або комплексні генетичні порушення, що не піддаються діагностиці традиційними методами. В Україні такі технології наразі використовуються переважно в дослідницьких або приватних центрах, однак існує потенціал для впровадження у державну систему охорони здоров'я.

Окрім діагностики, перспективним напрямом є створення біобанків зразків ДНК для популяційного дослідження. Це дозволяє проводити довготривалий моніторинг генетичних змін, пов'язаних із впливом екологічних чинників, зокрема у регіонах, що постраждали від техногенних катастроф (зона ЧАЕС тощо).

1.3. Психогенетика

Психогенетика – це міждисциплінарна галузь медицини, наука про спадковість та мінливість психічних і психофізіологічних властивостей, яка виникла на стику психології та генетики. Термін «психогенетика» використовується у Німеччині, в країнах пострадянського простору та деяких інших країнах. Закордонні джерела в більшості застосовують термін – генетика поведінки.

Психогенетика займається дослідженням співвідношення та взаємодії спадковості та оточуючого середовища у формуванні психічних характеристик особистості. Помимо цього, методи, які використовуються у психогенетиці таким самим чином дозволяють виявити залежність між спадковістю та впливом середовища і на інші показники людини, зокрема, такі як: рівень фізичного розвитку, здібності до тої чи іншої професійної діяльності, до спорту, схильність до захворювань тощо [1, 15].

Предметом дослідження психогенетики є співвідношення чинників середовища та спадкових детермінант в міжособистісній варіативності психофізіологічних та психологічних ознак.

Наразі більшість досліджень спрямовані на визначення відносної ролі середовищних та генетичних (спадкових) чинників у формуванні індивідуально-психологічних відмінностей, на вивчення можливих механізмів впливу на формування різнорівневих властивостей психіки.

До завдань психогенетики відносяться:

- визначення ролі середовища та спадковості на формування психологічних відмінностей між особами;
- визначення умов оточення, які призводять до формування різних проявів фенотипу у одних й тих самих генотипів;
- диференціація елементів, які мають найбільш вагомий вплив на розвиток тієї чи іншої ознаки;
 - етіологія людської індивідуальності;
 - фактори середовища життєдіяльності людини та спадкові фактори психічних розладів та девіантної поведінки;
 - закономірності онтогенезу, відстеження динаміки генотипно-середовищних співвідношень;
 - пошук конкретних генів і їх локалізації у хромосомах [15, 34].

У межах комплексного підходу до профілактики ВВР важливим, однак часто недооціненим аспектом є психогенетичний компонент. Психогенетика — міждисциплінарна галузь, що вивчає вплив психологічного стану батьків, зокрема матері, на перебіг ембріо- та фетогенезу, а також на реалізацію генетичної інформації, закладеної в гаметах.

Психоемоційний стан вагітної жінки має доведений вплив на внутрішньоутробний розвиток плода, зокрема через нейроендокринні

механізми, які регулюють метаболічні процеси, плацентарну функцію, тонус матки та транспорт поживних речовин. Хронічний стрес, депресивні розлади або виражені тривожні стани здатні опосередковано впливати на епігенетичну регуляцію — зокрема, метилювання ДНК та модифікацію гістонів — що може змінювати експресію генів, відповідальних за нормальний ембріогенез.

Дані пренатальних досліджень вказують, що стресогенні стани матері, особливо у I триместрі, можуть слугувати неспецифічним тератогеном, підвищуючи ризик формування:

- дефектів нервової трубки;
- кардіоваскулярних аномалій;
- розщілин губи і піднебіння;
- внутрішньоутробної затримки росту плода;
- порушень імплантації та плацентації [8, 32].

Загалом, цей зв'язок є багаторівневим та різноструктурним. Вважається, що надмірна секреція гормону кортизолу, який інтенсивно продукується організмом під час стресу, призводить до зниження активності певних ферментів у плаценті, що обмежує бар'єр між материнським та фетальним кортизолом. Таким чином той рівень глюкокортикоїдів, що є надлишковим, починає впливати на проліферацію ембріональних клітин і тим самим сповільнює нейрогенез [11, 16].

Окрему увагу привертають індивідуальні варіації чутливості до психоемоційного стресу, обумовлені поліморфізмами певних генів. Такі варіанти можуть зумовлювати диференційований ризик негативного впливу стресу на плід і, відповідно, потенційний розвиток вад. З позицій персоналізованої медицини, генетичне тестування жінок із психоемоційними порушеннями може мати суттєву цінність у сфері превенції [19].

Ще на етапах прегравідарної та ранньогестаційної підготовки лікар повинен оцінити рівень психоемоційного стану жінки, виявити клінічну

картину тривожного чи ж депресивного розладу. Якщо є потреба, доцільною може бути психологічна чи ж психотерапевтична або психіатрична допомога. Ефективними профілактичними заходами у зниженні ризику виникнення вроджених вад розвитку є, зокрема, наступні:

- когнітивно-поведінкова терапія;
- навчання релаксаційним технікам;
- створення психологічно безпечного середовища у родині;
- фармакотерапія антидепресантами (за суворими показаннями та з урахуванням тератогенності препаратів).

Особливої уваги потребують вагітні жінки, які перенесли психологічні травми (посттравматичний синдром, депресивні розлади тощо), мають хронічні стресогенні обставини (насильство, безробіття, втрати) або страждають на психічні розлади в анамнезі. Для таких пацієнток рекомендовано проводити динамічне спостереження з акцентом на психоемоційну стабілізацію як ключову умову для гармонійного розвитку плода [30, 33].

Психогенетичні чинники є важливим компонентом у багаторівневій системі профілактики вроджених вад розвитку. Їх ігнорування може звести нанівець зусилля щодо медикаментозної чи поведінкової корекції інших тератогенних ризиків. У контексті доказової медицини, інтеграція психоемоційної підтримки та психогенетичної оцінки у перинатальну практику сприяє зниженню частоти вроджених вад розвитку та підвищенню якості медичної допомоги на етапі планування та ведення вагітності.

Останні дослідження в області епігенетики підтверджують, що стресогенне середовище матері не тільки впливає на гормональний фон, а й здатне змінювати метилювання ДНК у клітинах ембріона. Ці зміни не є мутаціями, але можуть призводити до тривалих порушень експресії генів. Наприклад, вплив хронічного стресу в період гестації асоціюється з

підвищеним ризиком розвитку розладів спектра аутизму, шизофренії та гіперактивності в дітей [22].

До сучасних підходів психогенетичної профілактики належать формування системи психоемоційної підтримки вагітних жінок, включення до прегравідарної підготовки психологічних консультацій, а також освітні програми щодо збереження психічного здоров'я жінки.

Висновки до розділу 1

Вроджені вади розвитку є однією з основних причин дитячої смертності та інвалідності, суттєво впливаючи на демографічні показники й якість життя населення. Дані патології є поліетіологічними, зокрема, виділяють генетичну, екзогенну та мультифакторіальну обумовленість. Генетичні аномалії, такі як хромосомні порушення або мутації генів, відіграють ключову роль у формуванні цих патологій, проте зовнішні фактори, зокрема інфекції, токсичні речовини та іонізуюче випромінювання також можуть мати критичний вплив.

Сучасні методи діагностики вроджених вад розвитку значно розширили можливості раннього виявлення аномалій та їх корекції. Пренатальні скринінгові методи, зокрема біохімічний аналіз крові вагітної та неінвазивне генетичне тестування, дозволяють оцінити ризики генетичних порушень ще на ранніх термінах вагітності. Діагностичні методи, такі як амніоцентез і біопсія ворсин хоріону, дають можливість отримати точні дані про стан плода, хоча їх застосування пов'язане з певними ризиками. Використання ультразвукових методів (від стандартного УЗД до 3D/4D-візуалізації) сприяє не лише виявленню структурних аномалій, а й моніторингу загального розвитку плода протягом усього періоду гестації.

Генетичний моніторинг є важливим інструментом оцінки стану генофонду людської популяції. Він дозволяє відстежувати частоту виникнення спадкових захворювань, аналізувати мутаційні процеси та прогнозувати ризики, пов'язані з впливом середовища життєдіяльності людини. Цей підхід має значний профілактичний потенціал і сприяє розробці ефективних заходів щодо зниження рівня генетичних аномалій у майбутніх поколіннях.

Одним із перспективних напрямів досліджень є психогенетика, яка вивчає взаємозв'язок між генетичними факторами та особливостями

психічного розвитку особистості. Вона дає змогу оцінити роль спадковості та довкілля у формуванні індивідуальних психологічних характеристик, схильності до певних поведінкових моделей і розвитку психічних розладів.

РОЗДІЛ 2.

СТРУКТУРА ТА АНАЛІЗ ДИНАМІКИ ПОШИРЕНOSTІ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В КРАЇНАХ ЄВРОСОЮЗУ ТА УКРАЇНІ

2.1. Епідеміологічні особливості поширення вроджених вад розвитку в Україні та світі

Згідно даних ВООЗ, щорічно в світі від ВВР помирає близько 2,7 млн дітей. Частота вроджених аномалій становить 4–6 % від усіх новонароджених. Ще у 15 % дітей ті чи інші анамалії розвитку діагностуються протягом перших 5–10 років життя. В Україні ВВР фіксуються більш ніж у 2300 випадків на 100 тис. народжених живими немовлят. Число таких пацієнтів щороку зростає [12, 20, 53]

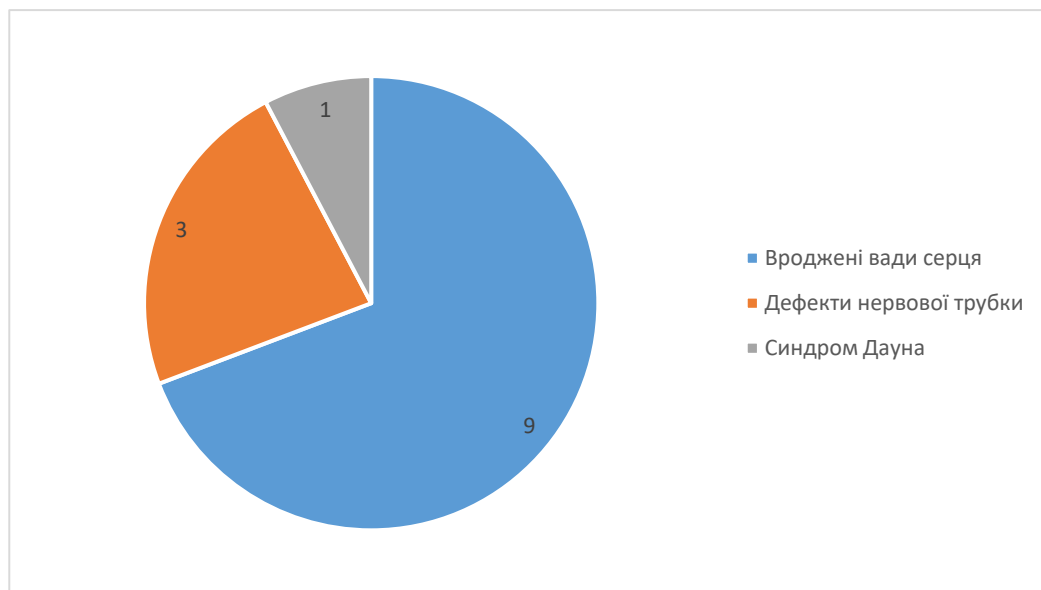


Рис.2.1. Вроджені вади розвитку, які найчастіше реєструвались у світі в 2020 році.

Діаграма, представлена на рисунку 2.1. демонструє найбільш поширені ВВР у світі за 2020 рік. Як бачимо, на першому місці вроджені вади серця – 8-9 випадків на 1000 новонароджених. Друге місце займають дефекти нервової

трубки – 2-3 випадки на 1000 новонароджених, а третє синдром Дауна – 1 випадок на 1000 новонароджених.

Табл. 2.1. Поширеність вроджених вад розвитку у різних регіонах світу за 2020 рік.

Регіон	Частота ВВР на 1000 новонароджених, %
Європа	2,5 – 4
США	3,0 – 3,5
Україна	2,3
Азія	5,0 – 7,0
Африка	6,0 – 8,0

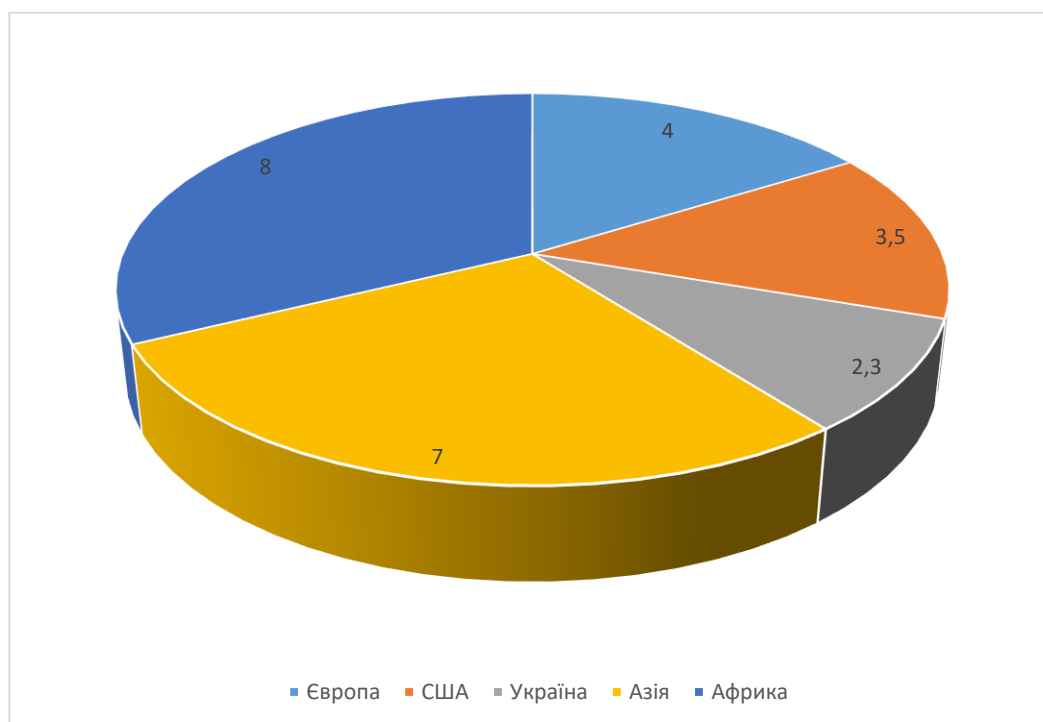


Рис.2.2. Поширеність вроджених вад розвитку у різних регіонах світу за 2020 рік.

Проаналізувавши поширеність ВВР у різних регіонах світу, ми бачимо, що у 2020 році найвищий рівень цього показника спостерігається в Африці – 8000 випадків на 100 тисяч новонароджених. Найнижчі показники, а саме 2500

випадків на 100 тисяч новонароджених у Європі. В Україні фіксується 2300 випадків на 100 тисяч новонароджених.

Варто зазначити, що у період 2018–2020 років в Україні відбулося зменшення кількості зареєстрованих випадків, що пов'язано зі скороченням медико-генетичних кабінетів та змінами в системі реєстрації.

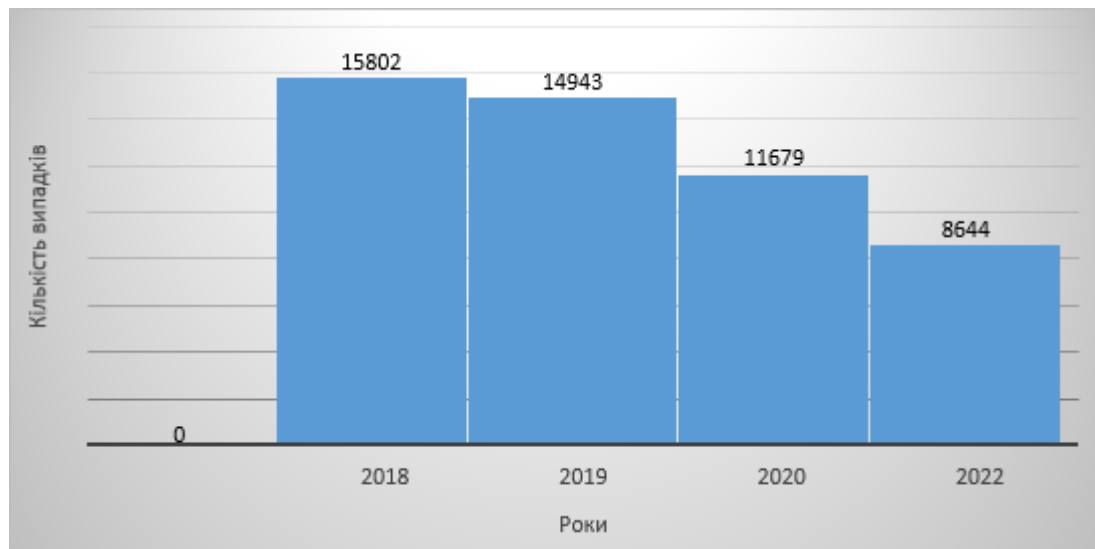


Рис.2.3. Кількість зареєстрованих випадків вроджених вад розвитку серед населення України за 2018-2022 р. р.

Діаграма, представлена на рис 2.3 демонструє дані Міністерства охорони здоров'я щодо кількості зареєстрованих випадків серед живонароджених у період з 2018 по 2022 р.р. Як бачимо, найбільшу кількість випадків зареєстровано у 2018 році – 15802. Протягом усього досліджуваного періоду спостерігається тенденція до зменшення і в 2022 році зареєстровано 8644 випадки ВВР серед живонароджених. Таке зменшення кількості зареєстрованих випадків ВВР у 2022 році може бути пов'язане із початком повномасштабної війни та обумовлена цим складність збору медичних даних, масовою міграцією населення, а також змінами у системі обліку ВВР [2, 5, 20, 49].

2.2. Порівняльний аналіз статистичних показників поширеності мальформацій в період з 2012-2022 р.р.

ВВР, так як і спадкові захворювання новонароджених потребують особливої уваги. Перш за все, у зв'язку з гострою необхідністю зниження «генетичного вантажу популяції», а також внаслідок несприятливої демографічної ситуації в Україні. Так, зокрема, рівень народжуваності знижується внаслідок:

- реалій воєнного часу, які формують невпевненість у майбутньому;
- економічної та соціальної нестабільності;
- військові втрати чоловіків репродуктивного віку;
- масова міграція за кордон жінок фертильного віку або ж навіть цілих сімей.

Саме тому так важливо забезпечити народжуваність життєздатних здорових немовлят. Безумовно сучасний рівень пренатальної діагностики дозволяє суттєво зменшити рівень вроджених патологій, окремі дослідження називають показник в 30%. Аналізуючи статистичні дані за 2013 та 2017 роки ми спостерігаємо підвищення рівня захворюваності вродженими вадами розвитку з 23,48% до 26,04% [13, 50].

Потенційним наслідком підвищення рівня захворюваності на ВВР деформації та хромосомні патології можуть бути зростання кількості хронічних захворювань з вираженими клінічними проявами та/або обмеженням життєдіяльності. Варто зазначити, що серед всіх причин дитячої інвалідності перше місце займають саме ВВР на другому місці недоношеність і на третьому – родові травми.

Тенденцію можна простежити в табл. 2.2.

Табл. 2.2. Динаміка захворюваностей, що послужили причинами інвалідності доношених живонароджених в Україні за 2013-2027 р. р.

Захворювання	2013 р.	2014 р.	2015 р.	2016 р.	2017 р.	2017/2013, %
Вроджені вади розвитку	22,31	21,88	22,88	23,17	24,78	111,07
Сповільнений ріст та недостатнє живлення плода	18,03	17,63	17,08	16,27	16,72	92,73
Родові травми	18,53	18,07	18,17	18,21	18,92	102,10

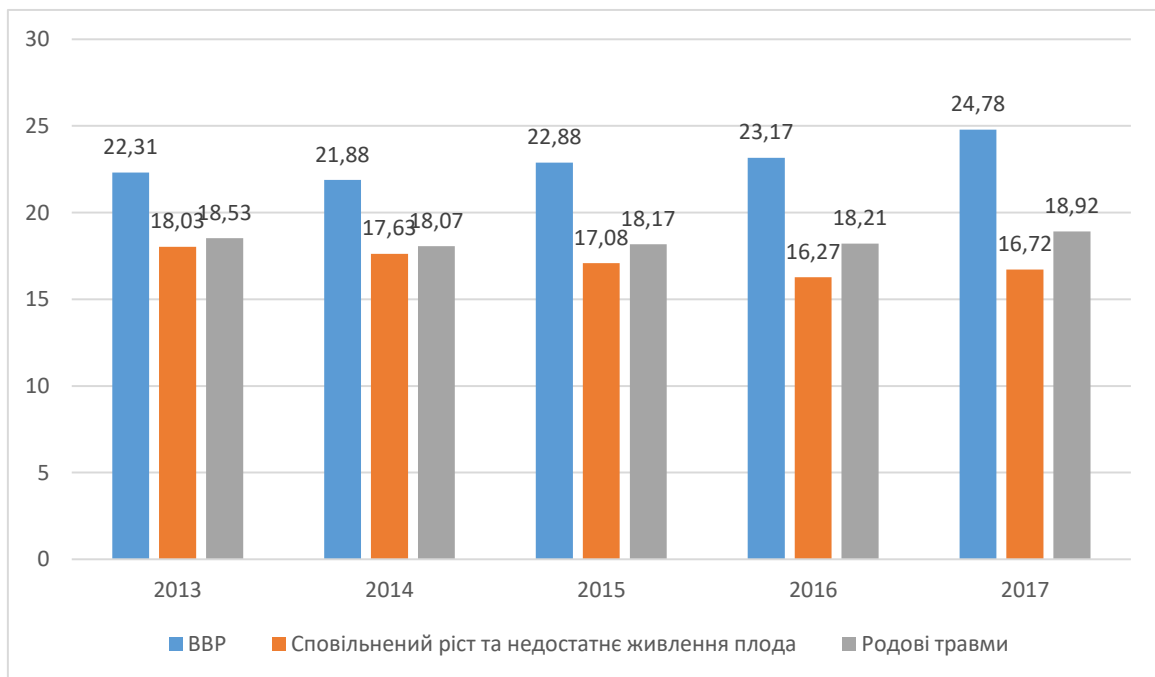


Рис. 2.4. Динаміка захворюваності нозологічних груп, що послужили причинами інвалідності доношених живонароджених в Україні за 2013-2027 р. р.

Як бачимо, протягом періоду з 2013 по 2017 рік спостерігається підвищення рівня захворюваності на ВВР та родові травми і зниження кількості випадків сповільненого росту та недостатнього живлення плода . Зокрема, кількість вроджених вад розвитку у 2013 році становила 22,31 на

1000 живонароджених, а у 2017 - 24,78 відповідно, тож бачимо підвищення рівня на 11,07 %. Сповільнений ріст та недостатнє живлення плоду у 2013 році спостерігались у 18,03 на 1000 живонароджених, до 2017 року спостерігається спад на 7,9 % і цей показник становить 16,72. Кількість родових травм у 2013 році зафіксовано у 18,53 на 1000 живонароджених у 2017 році – 18,92 відповідно, тож відсоток зростання становить 2,1%. Протягом всього досліджуваного періоду спостерігається наступна тенденція: першопричиною інвалідності серед живонароджених виступають ВВР, на другому місці сповільнений ріст та недостатність живлення плоду і закривають трійку основних причин інвалідності родові травми.

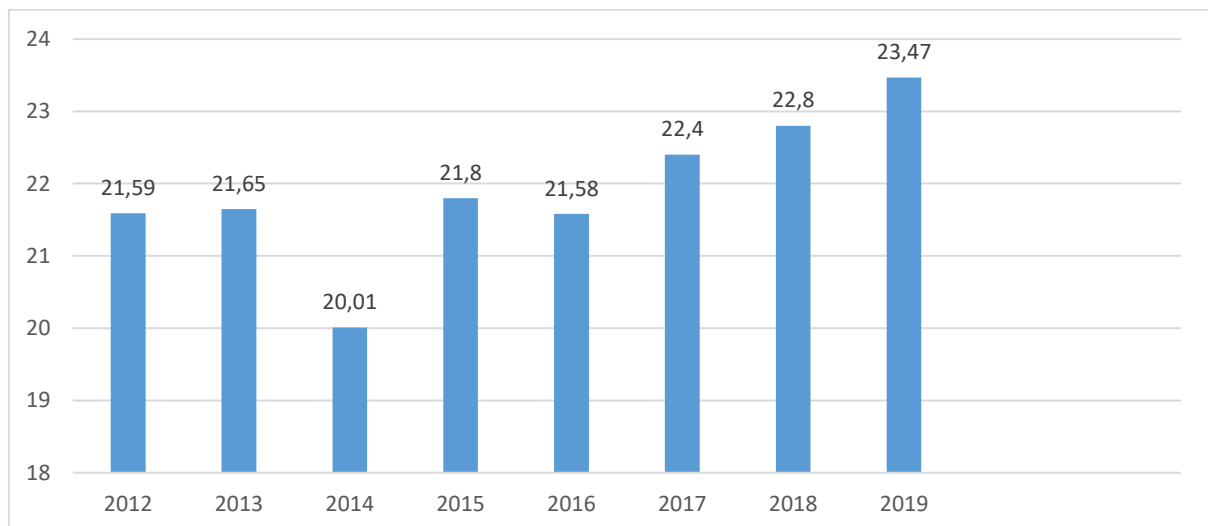


Рис. 2.5. Поширеність вроджених вад розвитку серед живонароджених України за 2012-2019 р.р.

Діаграма, представлена на рис. 2.5. наочно демонструє зростання рівня поширеності ВВР серед живонароджених у період з 2012 по 2019 р. р. Зокрема, у 2012 році зафіксовано 21,59 %, у 2019 – 23,47 %, тож рівень зростання становить 1,88 %. Найнижчий рівень поширеності зафіксовано у 2014 р. і відповідає 20,01 %.



Рис. 2.6. Частота вроджених вад розвитку серед живонароджених в розрізі областей України за 2019 р.

Аналіз діаграми, представленої на рис. 2.6. дозволяє умовно поділити області України на три групи, а саме:

I група підвищеного ризику:

- Волинська (1,84);
- Полтавська (1,79);
- Харківська (1,53);
- Херсонська (1,53);
- Івано-Франківська (1,46);
- Чернігівська (1,42);
- Вінницька (1,28);
- Хмельницька (1,28);
- Рівненська (1,27);
- Чернівецька (1,17).

II група низького ризику:

- Одеська (0,88);
- Донецька (0,87);
- Миколаївська (0,76);

- Кіровоградська (0,65);
- Закарпатська (0,6);
- Запорізька (0,59);
- Київська (0,44);
- м. Київ (0,34).

III група – області, в яких неможливо встановити рівень ризику через статистичну недостовірність:

- Житомирська (1,11);
- Дніпропетровська (1,03);
- Тернопільська (1,00);
- Сумська (0,98);
- Львівська (0,92);
- Черкаська (0,91).

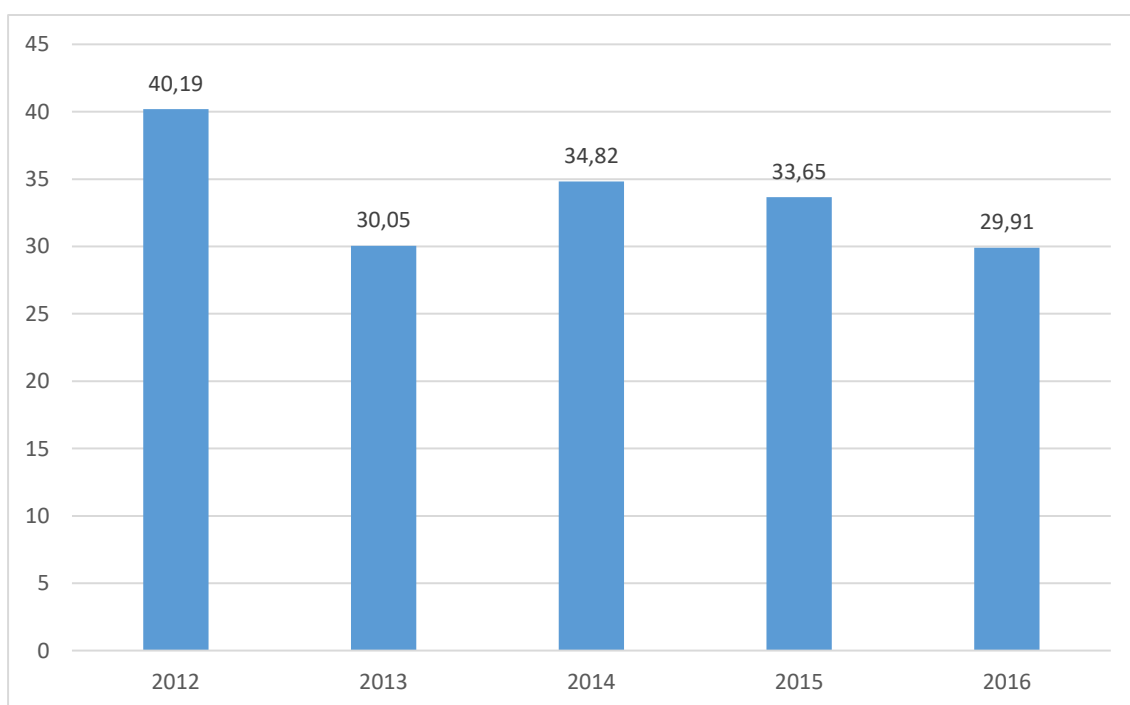


Рис. 2.7. Поширеність вроджених вад розвитку серед мертвонароджених України за 2012-2016 р. р, %.

Діаграма, представлена на рис. 2.7 демонструє тенденцію до зниження поширеності вроджених вад розвитку серед мертвонароджених в періоді з

2012 по 2016 р. Так, в 2012 році поширеність становила 40,19 %, а у 2016 29,91 %. Динаміка знизилась у 1,3 рази.

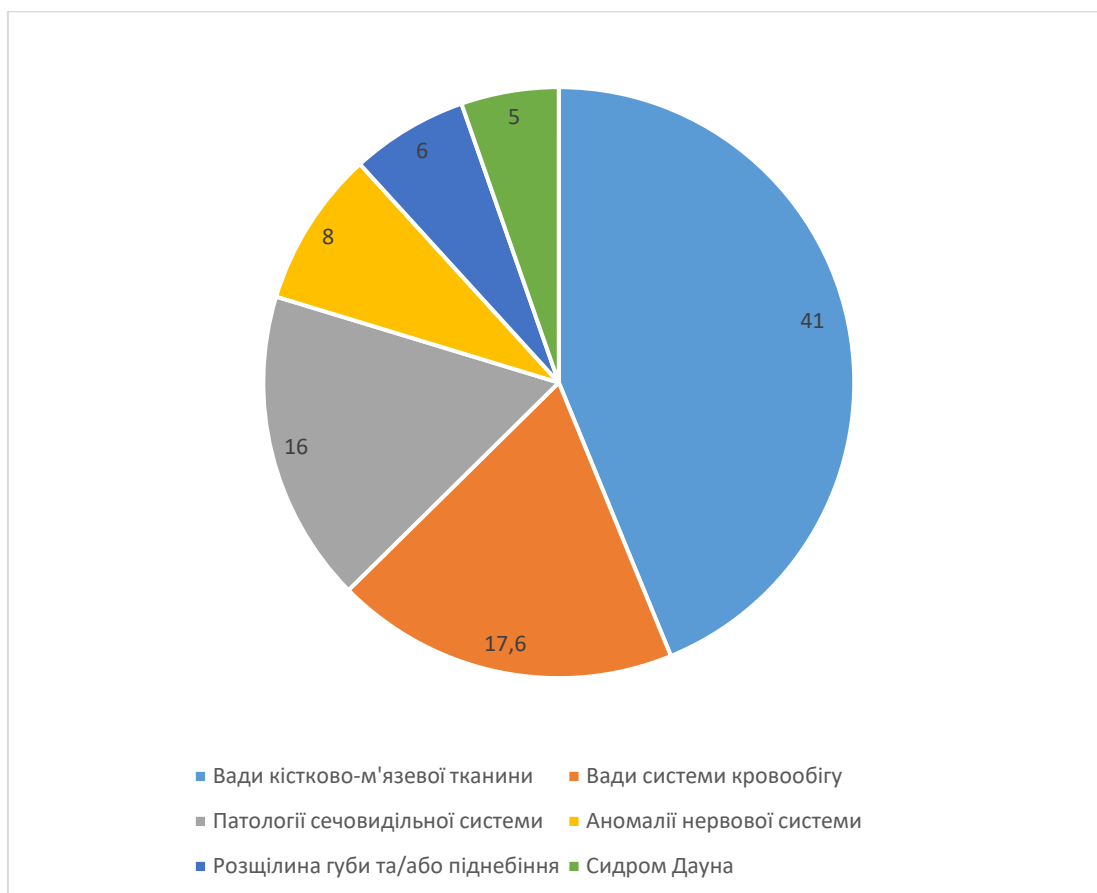


Рис. 2.8. Структура вроджених вад розвитку новонароджених України за 2015-2019 р. р.

Розглядаючи структуру ВВР серед новонароджених за період 2015-2019 р. р., яка представлена в діаграмі на рис.2.8., бачимо, що найвищий показник поширеності у ВВР кістково-м'язевої системи, на другому місці – вади системи кровообігу, на третьому – патології сечовидільної системи.

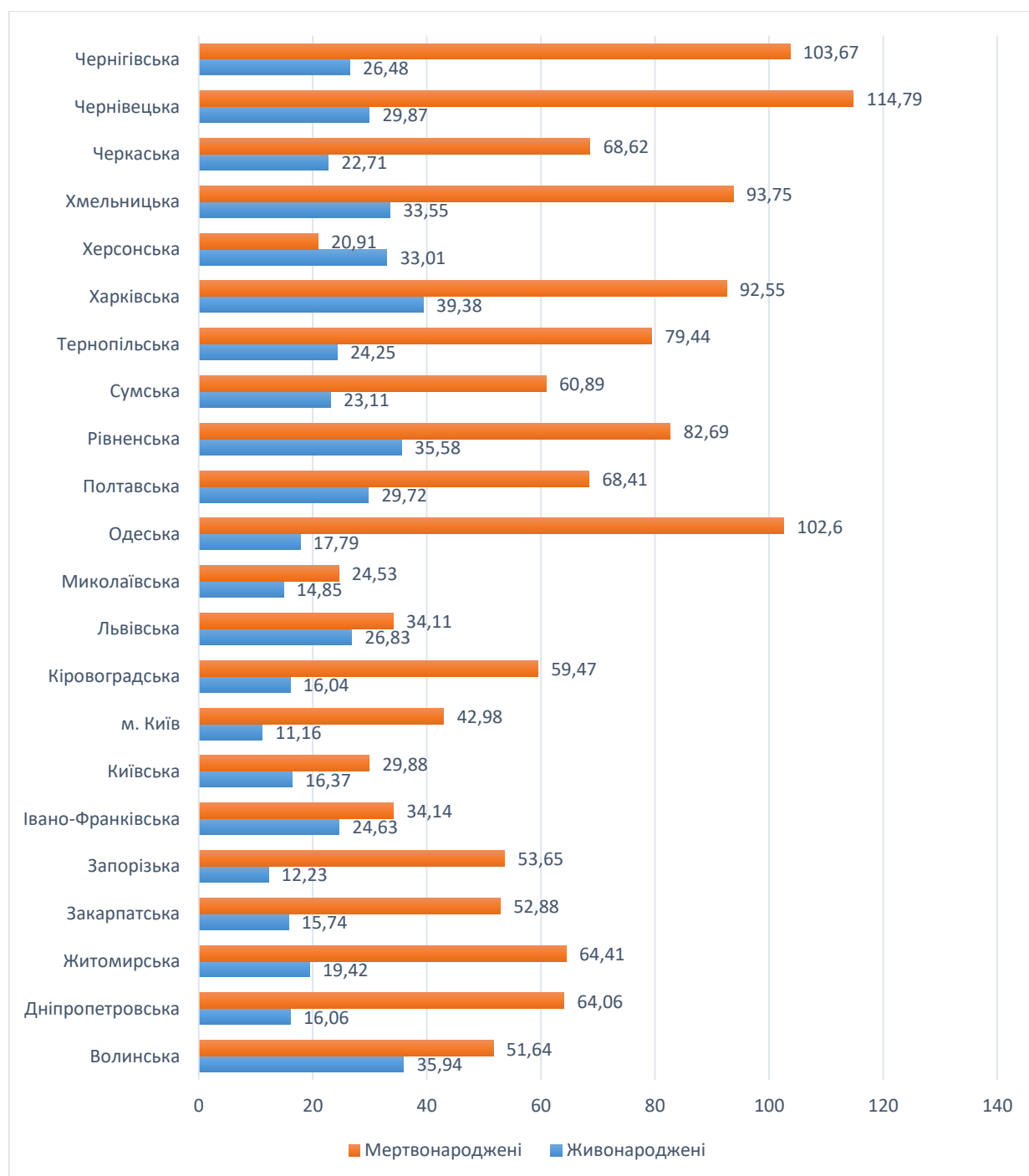


Рис. 2.9. Поширеність вроджених вад розвитку серед живо- та мертвонароджених в розрізі областей України, 2016 р.

Аналізуючи діаграму, представлену на рис. 2.9. можемо зробити висновок, що показник поширеності ВВР серед живонароджених є найнижчим у м. Києві (11,16) та найвищим у Харківській області (39,38). Найнижчі показники частоти вроджених вад розвитку серед мертвонароджених було

зафіксовано в Херсонській області (20,91), найвищі у Чернівецькій області – 114,79.

Епідеміологічна ситуація щодо ВВР як в Україні, так і в країнах Євросоюзу вимагає переходу від статистичного обліку до системного аналізу з використанням цифрових даних, геоінформаційних технологій і моделей прогнозування. Це дозволить не лише визначити групи ризику, а й адаптувати профілактичні програми до особливостей регіону. У випадку Рівненщини доцільним є активне впровадження програм інформування населення, розширення пренатального скринінгу у сільській місцевості, а також залучення фахівців міждисциплінарного профілю.

2.3. Регіональні аспекти поширеності і структури показників вроджених вад розвитку в Рівненській області за період 2012-2022 р.р. та прогноз до 2030 року

Розглядаючи поширеність ВВР в Рівненській області в розрізі інших областей бачимо, що наша область, на жаль, займає перші позиції. Дослідження ВВР протягом останніх десятиліть показують, що популяційні частоти таких мальформацій як краніорахішизис, мікроцефалія, розщеплення хребта, мікрофтальмія є значно вищими усеред населення районів півночі Рівненщини [4, 43]. Саме ця територія була однією з найбільш забруднених радіонуклідами після аварії на Чорнобильській АЕС.. Поширеність патологій нервової трубки (аненцефалії, краніорахішизису, енцефалоцеле, розщеплення хребта) серед населення Рівненської області є найвищою у Європі і становить 19,9 на 10 000 живонароджених. Цей показник є ще вищим у північних районах області – 23,1 на 10 000 живонароджених, в інших районах Рівненщини – 16,8 . Також у північних районах Рівненської області постійно фіксується високий рівень поширеності мікроцефалії та мікрофтальмії.

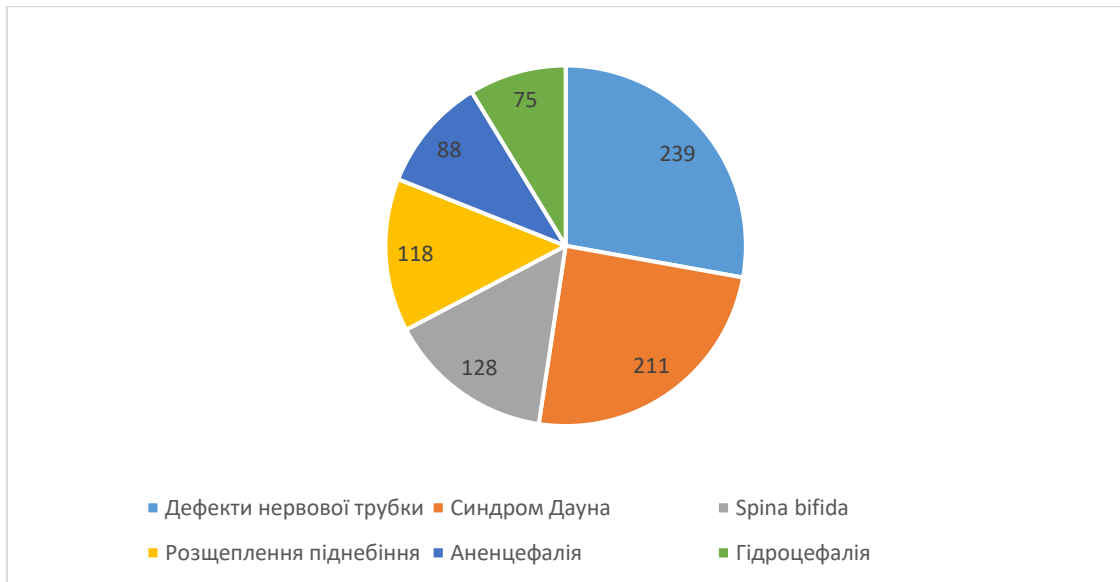


Рис. 2.10. Структура вроджених вад розвитку серед новонароджених Рівненської області за 2015-2019 р. р.

Як демонструє діаграма, представлена на рисунку 2.9. найвищий показник поширеності серед ВВР займають дефекти нервової трубки плода – 239 на 100 тис. живонароджених. Друге місце займає синдром Дауна (211 на 100 тис. живонароджених) і третє spina bifida (128 на 100 тис. живонароджених). У порівнянні з іншими областями України Рівненська область займає невтішні лідерські позиції по поширеності вроджених вад розвитку.

У 2000 році в рамках міжнародної співпраці та з ініціативи міжнародного координатора програм «ОМНІ-мережі для дітей», професора Володимира Вертелецького у Рівненській області було запроваджено моніторинг вроджених вад розвитку у відповідності до міжнародних стандартів. Підтримкою даного проєкту виступили Міністерство охорони здоров'я України та Рівненська обласна державна адміністрація. В рамках співпраці на базі КП «Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр ім. В. Поліщука» на постійній основі ведеться обласний реєстр новонароджених та обласний реєстр вроджених вад розвитку.

Завдячуючи цьому саме Рівненщина представляє Україну у складі Програми запобігання вродженим вадам розвитку ОМНІ-мережі в кількох авторитетних міжнародних організаціях, серед яких EUROCAT (Європейська організація систем моніторингу вроджених вад розвитку) та ICBDSR (Міжнародна Палата з Моніторингу і Досліджень вроджених вад розвитку) [43].

В період з 2011 по 2019 роки в РОКЛДЦ було проведено обстеження із встановленням замірів показників інкорпорованого Cs137 серед вагітних. В обстеженні взяли участь 15139 жінок. Згідно результатів було виявлено, що середній показник накопичення радіоактивного цезію в організмі вагітних жінок, які проживають у північних районах Рівненської області становить 2440 Бк, а у вагітних з інших районів Рівненщини – 756 Бк. У 382 вагітних жінок з північних районів Рівненської області рівень Cs137 становив 100 Бк/кг, що ж стосується інших районів, то аналогічні показники було виявлено лише у 3 вагітних [4].

Особливу увагу варто звернути на те, що ембріон/плід в порівнянні з організмом дорослої людини у 20 разів чутливіший до впливу радіації. Співпадіння високих показників поширеності вроджених вад розвитку та високі рівні інкорпорованого Cs137 серед вагітних жінок з північних районів Рівненської області вказують на їх асоціацію.

Парадоксально, що ці результати мають розбіжності з твердженнями Міжнародної агенції з атомної енергетики, діяльність якої підтримує ВООЗ, про те, що радіація, вивільнена внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, не може бути причиною підвищеної частоти вроджених вад, зокрема, розщеплення хребта. Варто зауважити, що після Чорнобильської катастрофи було встановлено, що найбільший рівень забруднення іонізуючою радіацією спостерігається саме в північно-західній частині України, а ґрунти Рівненського Полісся мають один з найбільш високих відомих в Україні коефіцієнтів передачі радіоактивного цезію з ґрунту до харчового ланцюга. Ці

природні особливості, а також характеристики способу життя, зокрема, харчування людей в північних районах області призводять до хронічного накопичення радіонуклідів (серед яких і Cs137) в організмі. Саме тому доцільно вважати, що системне накопичення радіонуклідів вагітними жінками чинить тератогенну і мутагенну дію [4].

Прогноз на найближчі роки не є і не може бути сприятливим, якщо не знизити вплив радіації. Наразі джерелами радіації є забруднена вода, а також продукти харчування, які постійно споживає населення. Ще одним важливим чинником у профілактиці ВВР є збагачення борошна фолієвою кислотою (вітаміном В9). Подібні програми на експериментальному рівні було запроваджено у понад 100 країнах світу, їх безпечність та ефективність було підтверджено. Досвід країн світу свідчить, що споживання фолієвої кислоти в преконцепційному періоді на 50- 70% знижує частоту вад нервової трубки, тож запровадження цієї програми було б надзвичайно ефективним для нашої держави в цілому і Рівненської області зокрема.

Тенденція, наявна в Рівненській області, як і в багатьох інших регіонах України не є позитивною. Це пов'язано як з ендегенними факторами, так і з довготривалим впливом екзогенних чинників, зокрема екологічно несприятливими умовами, залишковим впливом Чорнобильської катастрофи, низьким рівнем доступу до якісного генетичного консультування в сільських громадах.

Варто зазначити, що Рівненська область має один з найвищих показників ВВР в Україні, особливо серед північних районів, які постраждали від радіаційного забруднення. В межах програми «ОМНІ-Мережа для дітей» було виявлено високий рівень випадків аненцефалії, спіна біфіда та вад серцево-судинної системи. Ці дані свідчать про необхідність удосконалення системи ранньої діагностики, а також впровадження стратегій профілактики.

Враховуючи існуючу тенденцію можемо прогнозувати ймовірне зростання частоти окремих груп вад до 2030 року, особливо за умов відсутності сталого ГМ та нестачі мультидисциплінарного підходу до медико-соціального супроводу вагітностей групи ризику. Разом із тим, впровадження комплексних заходів — зокрема, скринінгових програм у школах, доступних тестів для молоді репродуктивного віку, пренатальних тестів 2-го рівня — може привести до поступового зниження тягаря цих патологій.

Висновки до розділу 2

ВВР залишаються суттєвою причиною дитячої смертності, інвалідизації та обмеження життєдіяльності. Аналіз міжнародних даних демонструє нерівномірність поширення ВВР у різних регіонах світу: найвищі показники реєструються в країнах Африки (до 8%), тоді як у Європі частота становить близько 2,5–4%. Україна займає проміжне положення з показником 2,3%. Водночас, починаючи з 2018 року, в Україні фіксується зниження зареєстрованих випадків, що, ймовірно, пов'язане з деградацією системи медико-генетичного моніторингу через воєнні дії, недостатню кількість спеціалізованих кабінетів і міграційні процеси.

За період 2012-2022 р. р. в Україні спостерігається поступове зростання поширеності ВВР, зокрема серед живонароджених. Зростання частоти ВВР супроводжується стабільним лідерством цієї патології серед причин дитячої інвалідності. Особливо показовою є статистика за 2013–2017 роки, коли відмічено приріст ВВ на понад 11%, що значною мірою зумовлене соціально-економічною нестабільністю, погіршенням екологічної ситуації, браком профілактичних заходів і впливом кризових явищ у системі охорони здоров'я.

Рівненська область демонструє вкрай високі показники поширеності ВВР, що є результатом сукупності демографічних, екологічних і соціальних факторів. Особливу тривогу викликає ситуація в північних районах області, які зазнали значного радіоактивного забруднення після аварії на Чорнобильській АЕС. Рівень патологій нервової трубки тут у кілька разів перевищує середній показник по Україні та Європі. Результати досліджень свідчать про наявність прямого зв'язку між високими рівнями інкорпорованого Cs137 у вагітних та поширеністю тяжких форм ВВР у новонароджених.

У разі відсутності належної міжсекторальної взаємодії щодо зменшення екологічного ризику, тенденція до високої поширеності вроджених вад розвитку у Рівненській області збережеться або навіть поглибиться. Досвід міжнародних програм свідчить про високу ефективність заходів первинної профілактики, зокрема збагачення продуктів фолієвою кислотою. Актуальним є запровадження подібних підходів в Україні.

РОЗДІЛ 3.

ПРОФІЛАКТИКА ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ

3.1. Екзогенні фактори ризику вроджених вад розвитку

Різноманітні зовнішні чинники можуть суттєво впливати на формування плода, спричиняючи ВВР. Вони поділяються на три основні групи: фізичні, хімічні та біологічні фактори.

1. Фізичні фактори

- Радіаційне випромінювання – може викликати порушення мієлінізації, мікроцефалію та інші дефекти нервової системи.
- Температурні.
- Механічні впливи – травми під час вагітності, амніотичні зрощення, маловоддя, міома матки можуть перешкоджати нормальному розвитку плода.

2. Хімічні фактори

- Промислові викиди та важкі метали (ртуть, свинець, кадмій) негативно впливають на розвиток органів і систем.
- Сільськогосподарські отрутохімікати (пестициди, інсектициди, добрива) можуть викликати тератогенні ефекти.
- Продукти нафтопереробки та згоряння пального є потенційними шкідливими чинниками.
- Лікарські препарати (протисудомні, антикоагулянти, антибіотики) можуть мати несприятливий вплив на плід.
- Токсичні речовини (алкоголь, наркотики, тютюновий дим) можуть спричиняти фетальний алкогольний або наркотичний синдром, уповільнення розвитку плода.
- Порушення обміну речовин у матері (цукровий діабет, дефіцит вітамінів і мікроелементів) потенційно можуть викликати внутрішньоутробні аномалії.

3. Біологічні фактори

- Вірусні захворювання (до прикладу, цитомегаловірус, краснуха) можуть призводити до гепатиту новонароджених, жовтяниці, вад серця, глухоти та інших патологій.

- Протозойні інвазії впливають на імунітет плода та можуть викликати серйозні порушення в розвитку.

- Ізоімунізація [1, 6, 24].

ВВР: мультифакторний характер.

Більшість вроджених вад мають змішане походження, коли генетичні мутації підвищують чутливість ембріона до шкідливих впливів. До таких порушень належать:

- спинномозкові грижі,
- відсутність головного мозку,
- вади серця,
- ущелини губи та піднебіння.

Ключовими «пусковими» механізмами можуть бути:

- дефіцит амінокислот, фолієвої кислоти, йоду, цинку, селену;
- гіпоксія плода через захворювання матері;
- пошкодження плацентарного бар'єру;
- активне чи пасивне куріння вагітної.

Регулярний моніторинг стану здоров'я вагітної, раціональне та збалансоване харчування та відмова від шкідливих звичок допоможуть мінімізувати ризики для дитини [9].

3.2. Діагностика на ранніх стадіях онтогенезу та прогнозування вроджених аномалій

Діагностика вад розвитку

Певні вроджені вади можна констатувати до народження, використовуючи пренатальні методи діагностики. Пренатальна діагностика — це вторинна профілактика ВВР у дітей. Її потребує одна з 8–10 родин. У середньому, 10 % дітей із ВВР та спадковою патологією народжуються від жінок групи високого ризику; інші 90 % — від вагітних невизначеного ризику. Тому пренатальна діагностика проводиться у всіх вагітних з використанням скринінгових програм [19, 27].

Основні завдання пренатальної діагностики:

- визначення прогнозу здоров'я майбутньої дитини;
- інформування батьків щодо ризику народження хворої дитини;
- за наявності високого ступеня ризику спадкової та вродженої патології інформування щодо можливостей подальшого виношування вагітності або ж прийняття усвідомленого рішення вагітної щодо переривання вагітності;
- оптимальне ведення вагітності та рання діагностика внутрішньоутробної патології.

Програма пренатального скринінгу включає УЗД та визначення рівня біохімічних маркерів в плазмі крові вагітної (ПАПП-А, бета-ХГЧ, альфа-фетопротейну, вільного естріолу) [19].

За допомогою УЗД можливе визначення скорочень серця плода з 7-го тижня розвитку, рухів тіла — з 8-го, рухів кінцівок — з 9-го тижня. УЗД дає можливість діагностувати структурні вроджені вади ЦНС (вроджені вади серця, кісти грудної клітки, плевральний випіт), ШКТ (асцит, діафрагмальна грижа, атрезія дванадцятипалої кишки тощо), нирок (полікістоз, гідронефроз-гідроуретер, агенезія нирок) [19, 24].

Інвазивні методи дослідження плода передбачають одержання матеріалу від плода з подальшим його терміновим цитогенетичним, молекулярно-генетичним чи біохімічним дослідженням залежно від виду досліджуваної патології. Ці методи включають амніоцентез, біопсію хоріоїдних ворсинок або

плаценти, кордоцентез (забір пуповинної крові). При амніоцентезі та біопсії хоріона можна діагностувати хромосомні порушення, такі як синдром Дауна. Вони також можуть виявити чи виключити численні генетичні вроджені вади. Лікування більшості таких пацієнтів малоефективне, а прогноз несприятливий [1, 7, 14].

Використання УЗД і сироваткових маркерів, комп'ютерна обробка отриманих результатів з врахуванням маси тіла, віку вагітної, терміну вагітності дозволяють виявити в I триместрі вагітності до 87 % плодів із хромосомною патологією, а в другому триместрі — 60–70 %. Проте ці методи дають невеликий відсоток хибнопозитивних результатів. Тому у разі виявлення при скринінгових дослідженнях симптомів хромосомної патології слід провести інвазивну пренатальну діагностику і уточнити каріотип плода [19].

Основним методом цілеспрямованої інвазивної пренатальної діагностики в I триместрі вагітності є трансцервікальна (рідше — трансабдомінальна) біопсія ворсин хоріона з подальшим визначенням каріотипу плода. У другому триместрі вагітності з цією метою проводять амніоцентез, плацентоцентез, кордоцентез [16, 19].

Показання до інвазивної діагностики хромосомної патології:

1. вік матері молодший 18-ти або старший 35-ти років (неінвазивний скринінг у I триместрі дає можливість суттєво знизити кількість обстежень у цій віковій групі);
2. наявність в сім'ї дитини (плода) з хромосомною патологією або ВВР;
3. наявність хромосомних та/або геномних мутацій у батьків;
4. клінічна картина хромосомної патології, що виявилось в ході скринінгової пренатальної діагностики.

Принципи медико-генетичного консультування

Процес утворення хромосомних і геномних мутацій у більшості випадків відбувається спонтанно. Здебільшого діти з хромосомними хворобами в популяції народжуються у здорових батьків в результаті нової мутації. Тому кожна сім'я має ризик народження дітей з хромосомною патологією, рівний загальнопопуляційному. Проте існує генетична схильність до хромосомних хвороб. Про це свідчить той факт, що частота хромосомної патології вища у матерів, які мають в анамнезі дітей (плід) з хромосомними аномаліями або вадами розвитку, а також у жінок зі звичним невиношуванням у ранніх термінах вагітності. Ризик хромосомної патології плода найвищий у батьків, які є носіями збалансованих хромосомних мутацій, і батьків-мозаїків [1, 3, 11].

У більшості випадків при розрахунку генетичного ризику враховують наступні фактори:

- каріотип батьків;
- вік матері (молодше 18-ти або старше 35-ти років);
- наявність дітей із хромосомною патологією в анамнезі.

Медико-генетичне консультування

При визначенні вірогідності народження хворої дитини враховують такі фактори:

- тип успадкування хвороби;
- генотип батьків;
- пенетрантність гена (для домінантно-успадкованих хвороб);
- частоту захворювання в популяції (для рецесивних захворювань).

Якщо генотип батьків відомий, для розрахунку ризику використовують закони Менделя. В інших випадках розрахунок складніший, ґрунтується на законах ймовірності і враховує поширеність хвороби в популяції. Наприклад, муковісцидоз успадковується як автосомно-рецесивне захворювання.

Вірогідність народження хворої дитини з муковісцидозом у гетерозиготних батьків становить $1/4$, або 25 % ($Aa \times Aa$) [11].

Критичні періоди ембріогенезу: клінічне значення тератогенного впливу на різних етапах внутрішньоутробного розвитку.

Чутливість зародка людини до тератогенних факторів є динамічно змінною і залежить від стадії ембріонального та фетального розвитку. Найбільш уразливими вважаються періоди, під час яких відбувається інтенсивна проліферація, диференціація клітин і морфогенез органів та систем. Ці періоди отримали назву критичних періодів ембріонального розвитку.

До основних критичних періодів належать:

- Імплантація (6–7-ма доба після запліднення) — процес занурення бластоцисти в слизову оболонку ендометрія;
- Плацентація (14–15-та доба) — формування хоріонічних ворсин, що є передумовою утворення плаценти;
- Органогенез (4–8-й тиждень) — закладка та первинна морфологічна диференціація основних органів і систем.

Особливо чутливим до шкідливих впливів є період з 2-го по 8-й тиждень гестації, коли відбувається формування зародкових листків (ектодерми, мезодерми та ентодерми) та первинна органогенетична закладка. У цей час будь-який несприятливий фактор може спричинити тяжкі вроджені вади розвитку. Саме в цей період фіксується найвища частота ВВР, обумовлених дією медикаментозних, хімічних, фізичних або біологічних агентів [11, 17].

Індивідуалізований ризик: тератогенний термінаційний період органів

Кожен орган або структура має специфічний тератогенний термінаційний період — часовий діапазон, протягом якого екзогенний вплив може спричинити морфологічне чи функціональне порушення. Цей концепт було вперше запропоновано В. Швальбе у 1906 році, і він досі зберігає

клінічну актуальність у пренатальній діагностиці та медико-генетичному консультуванні.

Табл. 3.1. Приклади тератогенних термінаційних періодів для різних структур.

Структура/Вада	Кінцева межа тератогенного впливу (день вагітності)	Коментар
Двокамерне серце	До 34-го дня	Раннє порушення кардіогенезу
Аплазія міжшлуночкової перетинки	До 44-го дня	Виникає при недиференціації міжшлуночкової перегородки
Дефект міжпередсердної перетинки	До 55-го дня	Пов'язаний із незакриттям первинної чи вторинної перегородки
Персистування артеріальної протоки, крипторхізм, вади розвитку зубів	Післяпологовий період	Морфогенез завершується після народження

Врахування тератогенних періодів має надзвичайне значення у клінічній практиці, зокрема при ретроспективному аналізі можливих етіологічних чинників ВВР. Установлення хронологічного збігу дії ймовірного тератогенного фактору з періодом формування певної структури дозволяє обґрунтовано оцінити причиново-наслідкові зв'язки.

Практичні клінічні аспекти:

1. Прегравідарна підготовка має включати оцінку генетичних ризиків, вакцинацію (зокрема проти краснухи), корекцію хронічних станів та обов'язковий прийом фолієвої кислоти (400–800 мкг/добу).

2. Період до 8-го тижня гестації вимагає особливо ретельного контролю: заборонене застосування потенційно тератогенних медикаментів без суворих показань.

3. У випадку діагностики ВВР, особливо у період I триместру, доцільне залучення фахівців з пренатальної діагностики та медичної генетики для визначення можливої етіології.

4. Медико-етичний супровід пацієнтки має враховувати психологічний стан вагітної, інформовану згоду на обстеження та право на вибір щодо продовження вагітності [11, 17, 19, 25].

Критичні періоди ембріонального розвитку становлять одну з найважливіших тем у галузі перинатології, ембріології та тератології. Розуміння часових меж чутливості органогенезу до тератогенних чинників дозволяє лікареві не лише пояснити етіологію виявлених ВВР, а й проводити ефективну профілактику, зокрема в рамках прегравідарного консультування.

3.3. Пропозиції щодо варіантів в сфері превенції

Аналіз сучасних європейських підходів до профілактики ВВР дозволяє виокремити три основні стратегії: первинну, вторинну та третинну профілактику. Первинна профілактика передбачає попередження виникнення патології ще до моменту зачаття, вторинна — спрямована на раннє виявлення та втручання, а третинна — на зниження ускладнень та соціальної інвалідизації дітей із уже наявними вадами.

Важливим компонентом первинної профілактики є прегравідарне консультування, зокрема для пар із обтяженим спадковим анамнезом, шкідливими звичками або наявністю хронічних захворювань. Така форма медичного втручання дозволяє вчасно виявити тератогенні ризики, провести вакцинацію (наприклад, проти краснухи), а також розпочати прийом фолієвої кислоти для запобігання дефектам нервової трубки.

Слід звернути увагу на необхідність інтеграції освітніх програм з репродуктивного здоров'я у навчальні заклади. Досвід Німеччини, Нідерландів та Швеції показує, що рання інформованість молоді про фактори ризику (включно з алкоголем, наркотиками, екологічним забрудненням) знижує ризик ВВР у майбутньому поколінні.

На рівні громадського здоров'я доцільним є впровадження локальних програм медико-соціального супроводу вагітних жінок, особливо в

сільських районах. Такі програми можуть включати виїзні консультації лікарів-генетиків, психоемоційний супровід, юридичну підтримку, курси з планування вагітності та післяпологової адаптації.

I. Первинна профілактика: запобігання виникненню вад розвитку

1) Пренатальне консультування та планування вагітності

- Генетичне консультування.

Рекомендоване сім'ям із обтяженим спадковим анамнезом для оцінки ризику передачі генетичних захворювань.

Доцільним є проходження медико-генетичного консультування у випадках, якщо вік матері перевищує 35 років, батька 37 років.

- Скринінг TORCH-інфекцій.

Особливо небезпечний вплив на плід мають такі захворювання як: токсоплазмоз, краснуха, цитомегаловірус, всі види герпесу. Саме тому скринінг є важливим етапом профілактики внутрішньоутробних інфекцій.

- Консультування щодо впливу факторів середовища життєдіяльності людини, зокрема, мінімізація впливу токсичних речовин (алкоголю, тютюну, важких металів, пестицидів).

2) Раціональне та збалансоване харчування, забезпечення мікронутрієнтами

- Фолієва кислота. У разі планування вагітності важливим є щоденний прийом 400–800 мкг фолієвої кислоти зменшує ризик дефектів нервової трубки на 70%.

- Йодування харчової солі запобігає порушенням розвитку мозку у плода.

- Забезпечення достатнього рівня вітаміну D – важливий фактор профілактики вад скелетного розвитку.

3) Вакцинація

- Вакцинація проти краснухи до вагітності є ефективним заходом запобігання розвитку синдрому вродженої краснухи.

- Вакцинація проти грипу та COVID-19 знижує ризик ускладнень під час вагітності.

4) Обмеження шкідливих факторів

- Відмова від алкоголю, наркотичних речовин та тютюнопаління є важливою умовою у первинній профілактиці виникнення вроджених вад розвитку.

- Контроль за впливом промислових токсинів та професійних шкідливостей (стосується робіт з хімічними речовинами, іонізуючим випромінюванням тощо).

У рамках вторинної профілактики рекомендовано розширити доступ до пренатального скринінгу другого рівня, що включає ультразвукове обстеження з використанням 3D/4D-візуалізації, біохімічні маркери, а також неінвазивне генетичне тестування. Впровадження цих послуг має супроводжуватися підготовкою медичного персоналу для інтерпретації результатів та консультування сімей.

Окремо варто виділити проблему нераціонального медикаментозного навантаження під час вагітності. Багато жінок вживають лікарські засоби без консультації, що може мати тератогенну дію. Запровадження електронної бази даних безпечних для вагітних препаратів, доступної через мобільні застосунки, могло б зменшити кількість випадків медикаментозно-індукованих вад розвитку.

II. Вторинна профілактика: раннє виявлення вроджених вад

1) Пренатальна діагностика

- Ультразвукове дослідження.

Основний метод раннього виявлення аномалій (аномалії серця, дефекти нервової трубки, розщілини губи і піднебіння).

- Біохімічний скринінг.

Подвійний, потрійний, четверний тести) – визначення рівня ХГЛ, АФП, вільного естріолу, інгібіну А.

- Інвазивні методи.

Амніоцентез, біопсія ворсин хоріону, кордоцентез – використовуються для діагностики генетичних аномалій.

2) Раннє неонатальне тестування

- Скринінг на фенілкетонурію, гіпотиреоз, муковісцидоз дозволяє своєчасно розпочати лікування.
- Пульсоксиметрія у новонароджених допомагає виявити критичні вади серця.

У контексті третинної профілактики актуальним є розвиток інклюзивних програм ранньої реабілітації дітей із ВВР, що включають мультидисциплінарні команди: педіатра, логопеда, дефектолога, нейропсихолога та соціального працівника. Вчасне втручання дозволяє знизити ступінь інвалідності, покращити соціальну адаптацію та якість життя дитини та її родини.

III. Третинна профілактика: медико-соціальна реабілітація дітей з вродженими вадами розвитку

1) Оперативне лікування та корекція

- Хірургічні втручання (усунення дефектів серця, розщілин піднебіння) Можуть проводитись по життєвих показниках або ж з метою покращити якість життя дитини.
- Використання ортопедичних пристроїв для корекції вроджених дефектів хребта та кінцівок.

2) Медико-соціальна підтримка

- Програми ранньої реабілітації для дітей із вадами розвитку. Зокрема, це може бути логопедична, психологічна та фізична реабілітація.
- Державна підтримка сімей.

Фінансова допомога (матеріальні виплати сім'ям з дітьми з особливими потребами), соціальні послуги.

IV. Державна політика та міжнародні стратегії профілактики ВВР

1) Політика охорони материнства та дитинства

- Впровадження національних програм здорового материнства та пренатального догляду.

- Забезпечення доступу до якісних медичних послуг для всіх вагітних жінок.

2) Законодавче регулювання та контроль за факторами ризику

- Регулювання використання пестицидів, важких металів, шкідливих промислових речовин.

- Посилений контроль за медикаментозним лікуванням під час вагітності.

3) Інформаційні кампанії та просвіта населення

- Проведення освітніх програм для молоді та майбутніх батьків.
- Створення консультаційних центрів для планування сім'ї, шкіл відповідального батьківства тощо.

- Промоція здоров'я (в т.ч. репродуктивного) серед підлітків та студентської молоді.

Саме комплексний підхід до профілактики ВВР на рівні громадського здоров'я дозволить значно знизити рівень цих патологій. Впровадження національних та регіональних стратегій, покращення доступу до медичних послуг, інформаційні кампанії та соціальна підтримка є ключовими елементами ефективної профілактики.

Регіональна програма профілактики ВВР "Здорове покоління" (2025–2030)

Пропонуємо як пілотний проєкт для впровадження в одній з областей України з подальшою можливістю масштабування.

На рівні регіону, для попередження ВВР, необхідно розробити інноваційні підходи, які поєднуюватимуть медичні, соціальні та екологічні стратегії.

Мета програми – зменшити поширеність ВВР в регіоні шляхом комплексного підходу, що включає скринінг, вакцинацію, генетичне консультування, екологічний моніторинг та інноваційні інформаційні технології.

Основні завдання програми:

1. Впровадити унікальну систему "Реєстр здорового материнства" для цифрового моніторингу стану здоров'я жінок репродуктивного віку.
2. Запустити "Школу відповідального батьківства" – освітню платформу з обов'язковими онлайн-курсами для вагітних та молодих сімей.
3. Запровадити перший в Україні "Екологічний паспорт матері", який враховуватиме вплив довкілля на перебіг вагітності.
4. Інтегрувати технології штучного інтелекту для прогнозування ризиків ВВР за допомогою електронної медичної картки.
5. Створити регіональні "Центри ранньої реабілітації немовлят" для дітей із груп ризику.

Ключові компоненти програми

1. Медико-профілактичний компонент
 - ✓ Впровадження "Реєстру здорового материнства"
 - Це цифрова платформа, яка автоматично аналізує медичні показники вагітних жінок, визначає групи ризику та нагадує про необхідність проходження скринінгів.
 - Інтеграція з сімейними лікарями для персоналізованого моніторингу здоров'я матері та плода.
 - ✓ Розширений пренатальний скринінг

- Додаткове тестування на рідкісні генетичні мутації у сімей із високими ризиками.

- Безкоштовний доступ до неінвазивного пренатального тестування для вагітних із груп ризику.

- ✓ Зміцнення вакцинації

- Обов'язкова перевірка рівня антитіл до краснухи та вітрянки перед плануванням вагітності.

- Вакцинація жінок репродуктивного віку в рамках програми.

2. Освітній компонент

- ✓ "Школа відповідального батьківства"

- Обов'язкові онлайн-курси для майбутніх батьків про правильне харчування, вплив екології, важливість фолієвої кислоти та відмову від шкідливих звичок.

- Мобільний додаток із нагадуваннями про аналізи та корисною інформацією.

- ✓ Запуск кампанії "9 місяців без токсинів"

- Поширення інформації про вплив алкоголю, тютюну, ліків та важких металів на розвиток плода.

- Колаборація з місцевими компаніями для маркування безпечних для вагітних продуктів.

- ✓ Освіта для лікарів первинної ланки

- Щорічні тренінги для сімейних лікарів та акушерів щодо сучасних підходів до профілактики ВВР.

3. Екологічний компонент

- ✓ Запровадження "Екологічного паспорта матері"

- Це персоналізований рейтинг ризику на основі проживання в екологічно небезпечних зонах (поблизу заводів, полігонів відходів, магістралей).

- Використання датчиків забруднення повітря для прогнозування ризиків у регіоні.

- ✓ Контроль за впливом хімічних речовин

- Моніторинг рівня пестицидів, важких металів та шкідливих домішок у питній воді та продуктах харчування.

- Заборона використання небезпечних хімікатів у дитячих іграшках та побутовій хімії.

4. Технологічний компонент

- ✓ Штучний інтелект для прогнозування ВВР

- Аналізує анамнез матері та її спосіб життя для визначення індивідуальних ризиків.

- Автоматичне нагадування лікарям та вагітним про необхідні обстеження.

- ✓ Мобільний додаток "Здорова вагітність"

- Відстежує рівень фізичної активності, раціон харчування, дає персоналізовані поради.

- Інтерактивна підтримка лікаря через чат-бот.

4. Очікувані результати

- 1) Зниження рівня ВВР на 30% у регіоні до 2030 року.

- 2) Підвищення рівня охоплення пренатальним скринінгом до 95%.

- 3) Створення унікальної бази даних про вплив екології на вагітність.

- 4) Формування культури відповідального батьківства через освіту та цифрові технології.

5. Фінансування та реалізація

Джерела фінансування:

- Державний бюджет та регіональні програми охорони здоров'я.

- Гранти міжнародних організацій (UNICEF, BOO3).

- Благодійні фонди та державно-приватне партнерство.

Етапи реалізації:

1. 2025–2026: Тестування програми у пілотному регіоні.
2. 2027–2028: Масштабування на сусідні області.
3. 2029–2030: Оцінка ефективності та коригування програми.

Програма "Здорове покоління" – це інноваційний підхід до профілактики вроджених вад розвитку, що поєднує медицину, екологію, цифрові технології та освітні заходи. Її впровадження сприятиме зниженню рівня вроджених аномалій та покращенню здоров'я майбутніх поколінь.

Пропонована модель може стати основою для масштабування на всю Україну.

Ця програма унікальна, адже:

- використовує цифрові технології для контролю ризиків;
- враховує екологічні аспекти як фактор розвитку ВВР;
- включає обов'язкову освіту для батьків та лікарів.

Необхідно підкреслити, що ефективність заходів профілактики ВВР значною мірою залежить від стабільності ситуації в державі, сталого фінансування та міжсекторальної взаємодії. Важливою є також роль неурядових організацій, які можуть сприяти інформуванню, підтримці сімей та формуванню культури відповідального батьківства.

Комплексна профілактика ВВР повинна стати пріоритетом державної політики в галузі охорони материнства і дитинства. Поєднання медичних, соціальних та освітніх інструментів дозволяє зменшити тягар ВВР, підвищити рівень поінформованості населення та сприяти народженню здорового покоління. Успішна реалізація превентивних стратегій вимагає мультидисциплінарного підходу, інтеграції сучасних технологій та забезпечення рівного доступу до якісних медичних послуг для кожної жінки, незалежно від її місця проживання чи соціального статусу.

Висновки до розділу 3

Екзогенні фактори відіграють значну роль у формуванні ВВР. Встановлено, що фізичні (радіація, температурні впливи), хімічні (пестициди, медикаменти, алкоголь, наркотики), біологічні (TORCH-інфекції) фактори можуть мати тератогенний вплив у критичні періоди ембріогенезу. Особливо небезпечними є впливи в період органогенезу, з 4-го по 8-й тиждень вагітності. Профілактика дії цих факторів вимагає наявності системи моніторингу та просвітницької роботи серед населення.

Рання діагностика вроджених вад розвитку є основним інструментом вторинної профілактики. Пренатальні скринінги, включно з біохімічними тестами, ультразвуковими дослідженнями та інвазивними методами (амніоцентез, біопсія ворсин хоріону), забезпечують своєчасне виявлення вад розвитку. Сучасні технології діагностики відіграють особливу роль в першому триместрі вагітності, коли можлива диференціація високого ризику народження дитини з вадами. Це дозволяє не лише коригувати медичне ведення вагітності, але й приймати свідомі рішення щодо її продовження.

Профілактика ВВР повинна починатися ще на етапі планування вагітності. Первинна профілактика включає генетичне консультування, вакцинацію жінок репродуктивного віку (особливо проти краснухи), забезпечення організму матері мікронутрієнтами (фолієва кислота, йод, вітамін D), а також створення безпечного середовища проживання. Особливо актуальними залишаються питання йодування солі, доступу до якісного харчування та профілактики хронічного стресу.

Особливу увагу слід приділяти психогенетичним чинникам, які мають значний вплив на розвиток плода. Психоемоційна нестабільність, стрес, депресивні розлади та хронічна тривога можуть мати опосередкований вплив на епігенетичні механізми і викликати ризики вад. Врахування

психоемоційного статусу вагітної, динамічне спостереження та залучення психосоціальної підтримки є важливими елементами превентивної медицини.

Значний потенціал у зниженні ВВР має впровадження комплексних регіональних програм. Запропонована в роботі стратегія «Здорове покоління» об'єднує елементи цифрового моніторингу, екологічної безпеки, генетичного консультування, а також інформаційно-освітніх кампаній. Її ефективність базується на міжсекторальній взаємодії: охорона здоров'я, освіта, екологія, соціальний захист. Масштабування таких програм здатне знизити рівень ВВР до 30% у визначених регіонах до 2030 року. Профілактика вроджених вад розвитку є пріоритетом державної політики у сфері громадського здоров'я. Законодавче регулювання вживання токсичних речовин, обов'язковість скринінгів, фінансова підтримка сімей, які виховують дітей з ВВР, — усе це формує відповідальне середовище щодо збереження репродуктивного потенціалу нації.

ВИСНОВКИ

Проведене комплексне дослідження дозволило всебічно проаналізувати проблематику вроджених вад розвитку, визначити ключові етіологічні фактори, вивчити структуру та динаміку їх поширення в Україні й, зокрема, в Рівненській області, а також розробити обґрунтовані профілактичні заходи у сфері громадського здоров'я. Отримані результати дозволяють сформулювати такі узагальнені висновки:

Вроджені вади розвитку залишаються однією з провідних причин дитячої смертності, інвалідизації та зниження тривалості життя. Їх поширеність в Україні коливається в межах 2,3% серед живонароджених, при цьому спостерігається тенденція до поступового зростання рівня реєстрації ВВР упродовж останнього десятиліття. Найвищі показники зафіксовано в північних районах Рівненської області, що зумовлює актуальність розробки регіональних програм превенції.

Етіологія ВВР є мультифакторною. На формування вроджених вад впливають як спадкові (генетичні, хромосомні), так і зовнішні (тератогенні) чинники. Найбільш небезпечними є впливи у критичні періоди ембріогенезу — зокрема, під час органогенезу (4–8 тижнів гестації). Комбінована дія екзогенних факторів (інфекції TORCH-комплексу, токсичні речовини, іонізуюче випромінювання) та генетичної схильності значно підвищує ризик виникнення ВВР.

Психогенетичні чинники потребують особливої уваги як невід'ємна складова профілактики. Доведено, що хронічний стрес, психоемоційні розлади та психосоціальна напруга матері можуть опосередковано впливати на реалізацію генетичної інформації плода, зокрема через епігенетичні механізми. Персоналізовані підходи до медико-психологічного супроводу

вагітних здатні зменшити ризики порушень розвитку, спричинених психогенними факторами.

Розроблена система сучасної діагностики ВВР охоплює як скринінгові, так і діагностичні методи. Скринінг I триместру вагітності (біохімічні маркери, УЗД, неінвазивне пренатальне тестування) дозволяє оцінити ризики хромосомних патологій на ранніх термінах. Інвазивні методи (амніоцентез, біопсія ворсин хоріону) дають можливість отримати точну діагностику, хоча й супроводжуються певними ризиками. Ефективність програм пренатального контролю безпосередньо залежить від рівня обізнаності населення та доступності медичних послуг.

Аналіз динаміки поширеності ВВР в Україні та Європі засвідчив наявність регіональних та глобальних відмінностей. Серед найпоширеніших ВВР як в Україні, так і за кордоном залишаються патології серцево-судинної системи, дефекти нервової трубки, аномалії сечовидільної та кістково-м'язевої систем. Рівень поширеності в Рівненській області значно перевищує середній по країні і по Європі, що підтверджує необхідність продовження генетичного та екологічного моніторингу в регіоні.

Визначено прямий зв'язок між екологічною ситуацією, зокрема радіаційним навантаженням, та рівнем ВВР в північних районах Рівненщини. Проведені заміри вмісту Cs-137 у тканинах вагітних жінок із забруднених районів свідчать про підвищені показники накопичення радіонуклідів, що корелює з високою частотою дефектів нервової трубки, мікроцефалії та мікрофтальмії. Цей фактор вимагає посилення регіонального нагляду, впровадження програм безпечного харчування та епідеміологічного моніторингу.

Генетичний моніторинг є дієвим інструментом у попередженні поширення ВВР. Систематичне відстеження частоти спадкових захворювань, біохімічних мутацій, хромосомних аномалій і фенотипічних відхилень дає

змогу оцінити мутаційний тиск на популяцію та виявити потенційні ризики. Генетичний моніторинг дозволяє вчасно виявляти патології, спричинені мутагенними агентами середовища.

У рамках дослідження розроблено концептуальну модель багаторівневої профілактики ВВР. Вона включає три рівні втручання:

Первинна профілактика — до зачаття: медико-генетичне консультування, вакцинація, фолатна профілактика, екологічний контроль;

Вторинна профілактика — під час вагітності: пренатальний скринінг, УЗД, інвазивна діагностика, психосоціальна підтримка;

Третинна профілактика — після народження: раннє втручання, реабілітаційні заходи, психолого-педагогічна допомога.

Запропоновано варіанти впровадження ефективних регіональних програм превенції ВВР. Програма передбачає створення єдиного електронного реєстру випадків ВВР, розширення мережі генетичних кабінетів, запровадження освітніх курсів для молоді, підтримку здорового способу життя та екологічного середовища в репродуктивно активних групах населення. Важливим компонентом є інтеграція мультидисциплінарного підходу: акушери-гінекологи, генетики, фахівці з громадського здоров'я, соціальні працівники.

Формування міжсекторальної політики у сфері охорони материнства та дитинства є необхідною умовою зниження рівня ВВР. На рівні державної політики необхідно забезпечити доступ до пренатальної діагностики, посилити контроль за тератогенними ризиками, створити ефективну систему медико-генетичного супроводу сімей із груп ризику. Сприяння плануванню сім'ї, репродуктивна просвіта та розвиток інфраструктури є невід'ємною частиною стратегії збереження генофонду нації.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Беседіна А. А. Спадкові хвороби : навчальний посібник / А. А.
2. Беседіна, М. М. Деменко. – Суми : Сумський державний університет, 2024. – 144 с.
3. Рогач І. М., Керецман А. О., Гаджега І. І. Огляд динаміки демографічної ситуації в Україні та її регіонах на фоні країн ЄС та світу: проблеми та перспективи. - Проблеми клінічної педіатрії. – 2019. - №2 (44). – С. 49-56.
4. Омельченко Е. М., Полька О. О., Карамзіна Л. А. НЕОНАТАЛЬНИЙ СКРИНІНГ МОНОГЕННОЇ ПАТОЛОГІЇ В УКРАЇНІ Український журнал медицини, біології та спорту – 2020 – Том 5, № 6 (28) DOI: 10.26693/jmbs05.06.292
5. Корінець ЯМ, Прокопчук НМ, Шаргородська ЄБ, Школьник ОС. Аналіз частоти та структури вродженої та спадкової патології, що діагностовано неінвазивними та інвазивними методами за 2019-2021 рр. Медичний форум. 2021;(24):38-42.
6. Прокопчук Н, Ніколенко М, Корінець Я, Іванів Ю. Оцінка результатів пренатальної діагностики вроджених вад розвитку плоду у жінок в різні терміни гестації. Перспективи та інновації науки»(Рубрика «Медицина»). 2023; 10(28): 796-808. [https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-10\(28\)-796-808](https://doi.org/10.52058/2786-4952-2023-10(28)-796-808).
7. Вовк ЮМ, Антонюк ОП, Прокопчук НМ. Рання пренатальна діагностика розвитку плодів. Південноукраїнський медичний науковий журнал. 2019;(22):4-11.
8. Лозинська МР, Мікула МІ, Прокопчук НМ, Корінець ЯМ, Олексюк ОБ.
9. Клінічні та генетичні особливості подружжя з репродукційними втратами в анамнезі, що зумовлені розвитком ембріонів/плодів із аномальним каріотипом. Вісник проблем біології і медицини. 2020;(3):170-3. doi: 29254/2077-4214-2020-3-157-170-173.
10. Prokopchuk NM, Nikolenko MI, Lozynska MR, Antoniuk OP, Korinetz YaM,

- Ivaniv YA. Clinical, ultrasound and cytogenetic characteristics of fetuses with increased nuchal translucency thickness in the first trimester of pregnancy.
11. Proceedings of the Shevchenko Scientific Society. Med Sci. 2023; 72 (2): 1-12. <https://doi.org/10.25040/ntsh2023.02.15>.
 12. Корінець ЯМ, Школьник ОС, Прокопчук НМ, Шаргородська ЄБ. Частота і структура хромосомної патології, що діагностується методами пренатальної діагностики. Modern Trends in the Development of Science and Technology; 2022 Sep 12-13; Debrecen, Hungary. Debrecen; 2022. P. 84-9. Available from:
 13. Вроджені вади розвитку, Полісся, Чорнобиль / В. Є. Вертелецький, Б. А. Євтушок, Н. О. Зимак-Закутня та ін. // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016. – Т 6, № 1 (19). – С. 44–48.
 14. Медична біологія : підручник / В. П. Пішак, Ю. І. Бажора, Ш. Б. Брагін та ін. ; за ред.: В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. – 3-тє вид. – Вінниця : Нова Книга, 2017. – 608 с.
 15. Медична біологія : посіб. з практ. занять / О. В. Романенко, М. Г. Кравчук, В. М. Грінкевич, О. В. Костильов ; за ред. О. В. Романенка. – 2-ге вид. – Київ : Медицина, 2020. – 472 с.
 16. Медична біологія : практичні завдання, тести, теоретичні матеріали: відкритий онлайн курс / О. Ю. Смірнов. – Суми : СумДУ, 2017.
 17. Сабадишин Р. О. Медична біологія : підручник / Р. О. Сабадишин, С. Є. Бухальська. – 3-тє вид., зі змінами та доп. – Вінниця : Нова Книга, 2020. – 344 с. <https://sciencon.mozello.site.com/>.
 Million Hearts: Estimated Hypertension Prevalence, Treatment, and Control Among U. S. Adults. <https://millionhearts.hhs.gov/data-reports/hypertensionprevalence.html> March 21, 2021. Accessed September 8, 2022.
 18. Бариляк І.Р. Проблеми профілактики спадкової патології та вроджених вад розвитку. Журнал АМН України, 2013, 9(4): 656–667.

- Бужієвська Т.І. Основи медичної генетики. – К.: Здоров'я, 2001
19. Вертелецький В. Є., Євтушок Б. А., Зима-Закутня Н. О. та ін. Вроджені вади розвитку, Полісся, Чорнобиль // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016. Т 6. № 1 (19). С. 44–48.
 20. Галич С. Р. Епідеміологічні аспекти вроджених вад розвитку в Південному регіоні України / С. Р. Галич, Д. М. Щурко, М. І. Щурко //Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2015. - № 1
 21. Гнатейко О.З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні. Журн. АМН України, 2013, 9(4): 649–655.
 22. Гордієнко І. Ю. Практичні підходи до пренатальної діагностики вродженої та спадкової патології // Мистецтво лікування. 2008. № 37. С. 27–31.
 23. Зайко М.Н. Патофізіологія / М.Н. Зайко, Ю. В. Биць, М.В. Кришталь // - К.: ВСВ «Медицина», -2014.
 24. Запорожан В.М., Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова Медична генетика. Одеса. Медуніверситет, 2005.
 25. Запорожан В.М., Руденко І.В. Природжені вади розвитку з позицій епігенетики. Педіатрія, акушерство та гінекологія, 2009, 71(1): 92–96.
 26. Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є. Медична генетика: Підручник. –Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 173 с.;
 27. Лановенко О. Г. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку в регіонах України та їх структура в Херсонській області / О. Г. Лановенко// Український журнал медицини, біології та спорту. - 2017. - № 4.
 28. Лановенко О. Г. Частота і структура вроджених вад розвитку в сільських популяціях півдня України і роль генетичних та демографічних чиників у їхньому поширенні / О. Г. Лановенко, Ю. Л. Фоміна. // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. –Том 5, № 1 (23)- С. 343–347.
 29. Лук'янова І. С., Медведенко Г. Ф., Журавель І. А. та ін. Вроджені вади розвитку: пренатальні та постнатальні аспекти // Мистецтво лікування. 2008. № 37. С. 24–26.

30. Медицина за Девідсоном: принципи і практика у 3 томах. Том 2 / За редакцією Стюарта Г. Ралстона. – К.: ВСВ «Медицина», 2021 р. – 777 с.
31. Пішак В. П. Біологія: Підручник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів III-IV рівнів акредитації / Кол. авт.; За ред. проф. В.П.Пішака та проф. Ю.І.Бажори. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 656 с.; іл.
32. Пішак В.П., Мещишин І.Ф., Пішак О.В. Основи медичної генетики: Підручник. – Чернівці, 2000. – 248 с.;
33. Про удосконалення медико-генетичної допомоги в Україні: Наказ МОЗ України № 34 641/84 від 31.12.2003 // Верховна Рада України. Законодавство України. 2003.
34. Савка Т.Р., Янюща Г.С., Головченко О.В. Рання пренатальна діагностика вроджених вад розвитку (огляд літератури). Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017;3(2):59–62 (
35. Тімоніна М.Б., відповідальна за випуск. Населення України за 2018 рік. Демографічний щорічник. Київ, 2019;
36. Служинська З.О., Калинюк П.П., Служинська О.Б. Спадковість людини (хромосомні та генні хвороби). – Львів, 1997. – 99 с.12. Спадкові захворювання та природжені вади розвитку в перинатологічній практиці: Навчальний посібник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів / Кол. авт.; За ред. проф. В.М.Запорожана, проф. А.М.Сердюка, проф. Ю.І.Бажори – К.: Здоров'я, 1997. – 360 с.; іл.
37. Спахі О. В., Кокоркін О. Д., Пахольчук О. П. Аналіз основних чинників ризику розвитку вроджених вад сечової системи у дітей // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2016. Т 6. № 1 (19). С. 23–26.
38. Bakker M, Jorieke Bergman J, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(7):e028139.
39. Best practice in maternal-fetal medicine. Figo Working Group On Best Practice. In *Maternal-Fetal Medicine*, International Federation of Gynecology and Obstetrics. 2015;128:80-82.

40. Croce, C.M. 1996. The FHITgene at 3p14.2 is abnormal in lung cancer. *Cell*85:17-26.
41. Ferrier C, Dhombres F, Khoshnood B, Randrianaivo H, Perthus I, Guilbaut L et al. Trends in resource use and effectiveness of ultrasound detection of fetal structural anomalies in France: a multiple registry-based study. *BMJ Open*. 2019; 9(2):e025482.
42. Forci K, Alam MH, Bouaiti E, Slaoui M, Mdaghri Alaoui A, Thimou Izgua
Prevalence of congenital malformations at the
43. Kubyshkin A.V. General and Clinical Pathophysiology: Textbook /A.V. Kubyshkin, V.N. Jelski, A. I. Gozhenko [et al.] // – Vinnytsia: Nova kniha, - 2011. – 656 p.
44. Lynch, M., and Conery, J.S. 2000. The evolutionary fate and consequences of duplicate genes. *Science*290: 1151-54.
45. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA et al. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2021;20(1):35.
46. Mercier A., Eurin D., Mercier P.Y. (2001) Isolated mild fetal cerebral ventriculomegaly: a retrospective analysis of 26 cases. *Prenat. Diagn.*, 21(7): 589–595.
47. Oh K.Y., Kennedy A.M., Frias A.E. Jr, Byrne J.L. (2005) Fetal schizencephaly: pre- and postnatal imaging with a review of the clinical manifestations. *Radiographics*, 25(3): 647–657.
48. Onyambu CK, Tharamba NM. Screening for congenital fetal anomalies in low risk pregnancy: the Kenyatta National Hospital experience. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:180.
49. Page, S.L., and Shaffer, L.G. 1997. Nonhomologous Robertsonian translocations form predominantly during female meiosis. *Nature Genetics*15:231-32.

50. Perikleous E, Tsalkidis A, Bush A, Paraskakis E. Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(12):3252-3267.
51. Potestas J. Isidore Geoffroy Saint-Hilaire (1805-1861). *Embryo Project Encyclopedia* (2017.02.11).
52. Rankin J., Pattenden S., Abramsky L. et al. (2005) Prevalence of congenital anomalies in five British regions, 1991–1999. *Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed.*, 90(5): F374–379.
53. Shi Y, Zhang B, Kong F, Li X. Prenatal limb defects: Epidemiologic characteristics and an epidemiologic analysis of risk factors. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(29):e11471.
54. Spachi OV, Kokorkin OD, Paholchuk OP. Analysis of the main risk factors for congenital malformations of the urinary system in children. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine.* 2016;6(1):23-26 (Ukrainian).
55. Szymanski L., Bienstock J. *Johns Hopkins Handbook of Obstetrics and Gynecology.* New York : McGraw-Hill Education, 2015. 256 p.
56. Talati AN, Webster CM, Vora NL. Prenatal genetic considerations of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Prenat Diagn.* 2019;39(9):679-692. <https://doi.org/10.1002/pd.5536>
57. Tomatir A.G., Demirhan H., Sorkun H.C. et al. (2009) Major congenital anomalies: a five-year retrospective regional study in Turkey. *Genet. Mol. Res.*, 8(1): 19–27.
58. Wertelecki W. (2006) Birth defects surveillance in Ukraine: a process. *J. Appl. Genet.*, 47(2): 143–149.
59. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data_en
60. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/prenatal-screening-and-diagnosis_en
61. https://eu-rd-platform.jrc.ec.europa.eu/eurocat/eurocat-data/statistical-monitoring_en
62. https://ldbotto.github.io/test_icbd/conditions/index_conditions.html

63. https://ldbotto.github.io/test_icbd/progs/index_progs.html
64. <https://moz.gov.ua/uk>
65. <https://moz.gov.ua/uk/centr-medichnoi-statistiki-moz-ukraini>
66. <https://www.phc.org.ua/>
67. <http://ukr.ibis-birthdefects.org/trushrep>
68. <https://www.who.int/ukraine/uk/publications/9789241516822>
69. <http://hdfoundation.org> – Фонд спадкових хвороб.
70. <http://www.who.int/gho/hiv/en/> – Всесвітня організація охорони здоров'я. Глобальна обсерваторія охорони здоров'я (ГХО).
71. <https://www.msdmanuals.com/professional/healthtopics> – Довідник MSD.
72. <https://www.genome.gov/> – Національний інститут досліджень генома людини.