

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Факультет біології, географії і екології

Кафедра біології людини та імунології

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ВРОДЖЕНИХ ПАТОЛОГІЙ РОЗВИТКУ
У ДІТЕЙ ХЕРСОНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти “магістр”

Виконав: студент 212-м групи
Спеціальності 014.05 Середня освіта
(Біологія та здоров'я людини)

Освітньо-професійної (наукової)
програми 014.05 Середня освіта
(Біологія та здоров'я людини)

Курах Віктор Михайлович

Керівник к.психол.н., доц. Запорожець О.П.

Рецензент к.б.н., доц. Карпукіна Ю.В.

Херсон – 2019

ЗМІСТ

ВСТУП	3
РОЗДІЛ 1. ВРОДЖЕНІ ПАТОЛОГІЇ РОЗВИТКУ ЯК ДЖЕРЕЛО НЕГАТИВНИХ НАСЛІДКІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ	7
1.1. Демографічна ситуація та показники здоров'я населення України - основні тенденції змін	7
1.2. Етіологічні та епідеміологічні аспекти виникнення вроджених вад розвитку	11
1.3. Поширеність та чинники ризику виникнення вродженої патології	16
РОЗДІЛ 2. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ ЯК СКЛАДОВА СИСТЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ	20
РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ПОШИРЕНОСТІ ВРОДЖЕНИХ ПАТОЛОГІЙ РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ ХЕРСОНСЬКОЇ ОБЛАСТІ	27
3.1. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку серед дитячого населення України	28
3.2. Аналіз поширеності вроджених патологій розвитку в сільських районах Херсонської області за період 2012-2017 рр.	30
3.3. Аналіз поширеності вроджених патологій розвитку у міських поселеннях Херсонської області за досліджуваний період.	38
3.4. Оцінка частоти виникнення аномалій системи кровообігу в структурі вроджених вад розвитку дітей Херсонській області за 2012-2016 роки	43
ВИСНОВКИ	50
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	56

ВСТУП

Актуальність теми. Показники здоров'я дітей та частоти розповсюдження вроджених вад розвитку (ВВР) є важливими критеріями оцінки стану здоров'я популяції [33;51]. Вроджені вади розвитку у дітей є серйозною проблемою не тільки медицини, але й держави, оскільки займають одне з перших місць серед причин дитячої захворюваності, інвалідності та смертності, а їх лікування потребують великих матеріальних затрат [23].

В останні десятиліття кількість вроджених вад розвитку помітно збільшилася, а питома вага спадкової та вродженої патології в структурі захворюваності та смертності новонароджених та дітей раннього віку продовжує зростати [7].

За даними ВООЗ, вроджені вади розвитку спостерігаються у 5,5 % новонароджених та служать причиною смертності у 33-37 % дітей 1-го року життя, сприяють розвитку інвалідності у 40 % дітей і являють собою гостру медичну проблему в європейських країнах [45].

За даними МОЗ України, щорічно з вродженою патологією народжується близько 10 тисяч дітей, з них до 20 тисяч стають інвалідами, в тому числі близько 5 тисяч стають інвалідами через вроджені вади розвитку [5]. За останні роки в Україні частота вроджених вад розвитку сягає до 27,3 % та займає одне з найперших місць у дитячій смертності (3,1 %), а серед дітей першого року життя складає 21,9 % захворюваності та інвалідності [8]. ВВР є однією з основних причин антенатальної та інтранатальної загибелі плода, малюкової смертності [49]. Питома вага дітей з вродженими вадами розвитку серед дітей, які померли в ранньому віці, складає 25-30 %. При цьому перинатальна летальність у містах в 1,5 раза більша, ніж у сільській місцевості [49].

У Херсонській області, як і в цілому по Україні, ВВР є актуальною медико-соціальною проблемою, оскільки їх рівні залишаються стабільно

високими. На теперішній час динаміка популяційної частоти та структура ВВР немовлят, особливості впливу зміни генетико-демографічних параметрів популяцій на динаміку поширеності вроджених вад залишаються невизначеними. Актуальність цієї проблеми значно збільшується на фоні зростання комплексу екологічних і генетико-демографічних факторів, здатних впливати на генофонд популяцій людини та діяти на плід, порушуючи його розвиток і призводячи до формування аномалій розвитку [24].

Серед профілактичних програм, спрямованих на зниження частоти ВВР у дітей, система моніторингу поширеності вроджених вад розвитку, яка проводиться нині в більшості країн світу та базується на обліку хворих дітей з ВВР, посідає чільне місце. Основна мета моніторингу полягає у виявленні змін в популяційних частотах вад розвитку, що може бути сигналом до пошуку нових терато- і мутагенів [61]. Аналіз структури та нозології ВВР необхідний для планування обсягу діагностичних, лікувальних, реабілітаційних та, безумовно, профілактичних заходів [46].

Таким чином, соціальна значущість проблеми, необхідність обґрунтування шляхів вдосконалення профілактики ВВР серед новонароджених обумовили вибір теми, мету і завдання дослідження.

Метою даної роботи є проведення ретроспективного аналізу поширеності вроджених патологій розвитку та визначення популяційної частоти виникнення аномалій системи кровообігу в структурі ВВР серед дітей у міських поселеннях тасільських районах Херсонської області за період 2012-2016 роки.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі *завдання*:

1. Провести аналіз результатів досліджень, що присвячені визначенню причин виникнення та поширеності вроджених патологій розвитку.

2. Дати оцінку існуючим заходам профілактики вроджених вад розвитку як одного з шляхів збереження та зміцнення здоров'я населення.

3. Провести моніторинг виникнення вроджених вад розвитку у дітей за 2012-2016 роки та виявити регіони їх підвищеного поширення на території Херсонської області.

4. Встановити частоту виникнення вроджених аномалій системи кровообігу в структурі ВВР по Херсонській області за аналогічний період.

Об'єктом дослідження є стан здоров'я дитячого населення (від народження до 14 років) Херсонської області.

Предметом дослідження є поширеність вроджених патологій розвитку серед дітей Херсонської області.

Методи дослідження. Застосовано наступні загальнонаукові методи: *аналізу і синтезу* (при вивченні досвіду вітчизняних та зарубіжних медико-екологічних досліджень, опрацюванні поняттєво-термінологічного апарату та уточнення сутності базових понять, визначення об'єкта, предмета, мети дипломної роботи, формулюванні завдань та висновків): *медичної статистики та графічного зображення, аналітичний та порівняльного аналізу* – для аналізу захворюваності дітей.

Інформаційну базу дослідження становлять звітні матеріали Головного управління статистики в Херсонській області, Херсонського обласного інформаційно-аналітичного центру медичної статистики, а також статистичні щорічники, бюлетені та аналітичні доповіді.

Наукова новизна одержаних результатів полягає в проведенні ретроспективного аналізу стану здоров'я дитячого населення міських поселень та сільських районів Херсонської області у розрізі поширеності вроджених патологій розвитку та частоти виникнення вроджених

аномалій системи кровообігу як однієї з нозологій в динаміці за 2012–2016 років.

Практичне значення одержаних результатів полягає у тому, що конкретні результати дослідження можуть бути підґрунтям оптимізації територіального управління сферою охорони здоров'я населення і розвитку області та міста, основою медико-екологічного прогнозування. Матеріали роботи можуть бути використані Херсонською обласною та районними державними адміністраціями, іншими органами для обґрунтування заходів профілактики окремих видів захворювань.

Апробація результатів дослідження. Робота була представлена на звітній студентській конференції на кафедрі біології людини та імунології у 2019 році. Також результати опубліковано у науковій статті (Запорожець О.П., Курах В.М Дитяче ожиріння: статистична оцінка поширеності в Херсонській області / О.П. Запорожець, В.М. Курах // Тернопільські біологічні читання – Ternopil Bioscience – 2019. Матеріали Всеукраїнської науково-практичної конференції, присвяченої 80-річчю від дня народження д.б.н., проф. Явоненка О.Ф. та 75-річчю від дня народження д.б.н., проф. Яковенка Б.В. - Тернопіль: Вектор, 2019. – С. 127-130.)

Структура роботи. Робота включає в себе вступ, огляд літературних джерел, викладення методик проведення дослідження, практичну частину, висновки та список літературних джерел.

РОЗДІЛ 1

ВРОДЖЕНІ ПАТОЛОГІЇ РОЗВИТКУ ЯК ДЖЕРЕЛО НЕГАТИВНИХ НАСЛІДКІВ ДЛЯ ЗДОРОВ'Я НАСЕЛЕННЯ УКРАЇНИ

1.1. Демографічна ситуація та показники здоров'я населення України - основні тенденції змін

Здоров'я населення – категорія багатогранна. Серед чинників, які справляють вплив на здоров'я населення, можна назвати природні фактори, рівень розвитку суспільства, науково-технічні досягнення, умови життя та праці, стан навколишнього середовища, розвиток системи охорони здоров'я. Всі вони існують у тісному взаємозв'язку між собою та разом або сприяють зміцненню здоров'я чи покращенню демографічної ситуації, або навпаки – викликають певні хвороби [14; 34].

Здоров'я населення оцінюють за системою статистичних показників, серед яких зазвичай використовують показники смертності та народжуваності. Вони надійно реєструються, досить чітко характеризують основні тенденції змін потенціалу здоров'я та можуть порівнюватися з такими ж показниками у інших країнах [58].

В Україні з кінця 60-х років минулого століття почала збільшуватися смертність, в той час як народжуваність – почала знижуватися, що і привело до зменшення природного приросту населення. У 1991р. вперше за часи спостереження у містах Донеччини утворився від'ємний природний приріст, який поширився на всі території, – в країні почалася депопуляція [58]. На теперішній час статеві-вікова структура населення свідчить про зниження народжуваності, низьку тривалість очікуваного життя, надсмертність чоловіків працездатного віку [50; 62].

За даними ДЗ «Центр медичної статистики МОЗ України» на сьогодні до 73,3% випадків смерті належать трьом класам захворювань: хвороби системи кровообігу, зовнішні причини смерті та новоутворення [63].

У 2016 році при розгляді перших рангових місць були виділені п'ять класів хвороб з найбільшою смертістю – хвороби системи кровообігу (67,29 % випадків смерті), новоутворення (13,52 %), зовнішні причини (5,33 %), хвороби органів травлення (3,79 %), хвороби органів дихання (2,77 %).

Загалом за п'ятирічний період кількість померлих в Україні зменшилася у 2016 р. порівняно з 2012 р. на 47,3 тис. осіб, або на 7,5% (у містах – на 31 тис. осіб, у селах – на 16,3 тис. осіб).

У 2016 році дітей, померлих у віці до одного року, було зареєстровано на 10,9% менше, ніж у 2015 р., при цьому у міських поселеннях цей показник становив 7,2 померлого до одного року (на тисячу народжених), у сільській місцевості – 7,9 відповідно.

Порівняно з 2012 р. рівень смертності немовлят у 2016 р. знизився на 11,5%, у містах – на 11%, у сільській місцевості – на 12,5% [63].

Низькі показники народжуваності притаманні багатьом європейським країнам, але в Україні низька народжуваність поєднується з високим рівнем смертності та незадовільним репродуктивним здоров'ям [63]. Серед чинників, що спричинили падіння народжуваності, можна назвати і кризові соціально-економічні умови в Україні. Зниження народжуваності у більшому ступені проявилось у міських поселеннях: у містах сумарний показник народжуваності зменшився на 43,26 %, а у селах – на 16,37 % у порівнянні із 2001 роком, коли спостерігалися найнижчі показники народжуваності.

Серед чинників, що спричинили більш низькі темпи падіння народжуваності у сільській місцевості, можна назвати традиційний спосіб життя і цінностей, специфіку побутової культури селян та їх

менталітета, відмінності у соціально-економічному складі міського та сільського населення. Також одним з впливових чинників у формуванні репродуктивної поведінки жінки є освітній рівень матері.

Тож вплив усіх названих чинників і сприяв зменшенню сумарного показника народжуваності, який надає найбільш об'єктивну характеристику відтворенню населення, а саме - у сільській місцевості цей показник зменшився від 2,4 дитини (у 1989 р.) до 1,6 дитини (у 2016 р.), а у міських поселеннях – з 1,8 до 1,36 дитини [3]. Тобто населення України вже десятиліттями не відтворюється.

Завдяки вищезазначеним процесам в Україні наростає демографічне старіння, перебіг якого визначається зниженням народжуваності та зростанням показників смертності, яке призвело до поступового зростання переваги населення старших вікових груп над молодшими. До того ж, в Україні завершився перехід у похилий вік когорти так званих бeбi-бумерiв, які представляють відносно значне за чисельністю покоління [35].

Загальний коефіцієнт народжуваності в Україні протягом 2012-2016 років знизився від 11,4 до 9,3 на 1000 населення, що обумовило 99,75 тис. ненароджених дітей. Слід відзначити, що на сході країни (Сумська, Чернігівська, Луганська, Донецька, Полтавська, Харківська області) спостерігалася депресивна дітородна активність, яка навіть наполовину не забезпечує відновлення чисельності населення. На противагу - західні області (Волинська, Рівненська, Закарпатська, Івано-Франківська, Чернівецька області та Одеська область, яка до них наближається) мають відносно високі показники народжуваності, де сумарний коефіцієнт народжуваності дорівнював 1,4-1,6 дитини на одну жінку, але і такий коефіцієнт не забезпечував простого відтворення поколінь [63].

Зниження народжуваності вкупі із зростанням величини показників смертності надає підстави для невтішного демографічного прогнозу,

який був створений до 2050 року [22]. Однак за умов стабілізації економічної ситуації та посилення соціального захисту репродуктивно активних прошарків населення, враховуючи, що молодь орієнтована, принаймні, на дводітну сім'ю, можна повернути народжуваність до рівнів, які забезпечують відтворення населення. Вважають, що 2,07 дитини на одну жінку за сучасних рівнів смертності може забезпечити просте відтворення населення.

Оптимістичним варіантом прогнозу є 2,3 дитини на одну жінку, середній варіант демографічного прогнозу - ґрунтується на величині сумарного показника народжуваності до 1,9 дитини на одну жінку. За песимістичним варіантом розвитку подій - сумарний показник народжуваності зросте тільки до 1,4 дитини на одну жінку.

Тобто, за песимістичним варіантом, на початок 2051 р. чисельність постійного населення в Україні становитиме 27145,9 тис. чоловік, за середнім – 37254,8 тис. чоловік, а за оптимістичним – 43861,2 тис. осіб. На початок 2051 р. третина (32,4 %) населення країни матиме вік 60 років і старше [22].

Таким чином, на сьогодні демографічна криза загрожує не тільки розвиткові, а й є потенційною небезпекою для існування держави. Тому актуальною проблемою є підвищення репродуктивного потенціалу населення і стабілізація чисельності населення хоча б на існуючому рівні [6, 11].

Певний резерв для підвищення народжуваності складають нереалізовані в безплідних шлюбах репродуктивні потенції та репродуктивні розлади серед бажаних (zareєстрованих) вагітностей, аборти за бажанням жінки [25, 40]. Щорічно за цією причиною в державі недораховують до 40 000 осіб [40]. В Україні загальна частота безплідних шлюбів наближається до світової і становить близько 15-20% [36].

Слід зазначити, що в країні щорічно народжуються тисячі дітей з вродженими вадами розвитку (ВВР) – в подальшому у більшості з них фертильність буде зниженою. Між тим, до 50 % ВВР має тератогенне походження, тобто викликана впливом несприятливих чинників на організм матері під час вагітності [44]. Формування таких ВВР може бути попереджено заходами первинної профілактики [32].

1.2. Етіологічні та епідеміологічні аспекти виникнення вроджених вад розвитку

Природжені вади розвитку – гетерогенна група патологічних станів, яка включає ізольовані, системні та множинні аномалії органів і систем генетичної, середовищної та мультифакторіальної етіології [52].

За етіологією вроджені вади розрізняють як спадково обумовлені, екзогенно обумовлені та пороки мультифакторіальної етіології. Генетичні чинники, такі як хромосомні аномалії і генні мутації, зумовлюють приблизно 15% вад, екзогенні чинники оточення - викликають близько 10% аномалій, мультифакторне спадкоємство (комбінація генетичних чинників та чинників оточення) – 20-25%, і багатоплідна вагітність викликає 0,5-1% вроджених вад [38].

Спадково зумовлені вади неоднорідні за своєю природою та виникають внаслідок хромосомних, геномних (хромосомні хвороби) та генних мутацій, відповідно до місця виникнення мутації - у генах або в хромосомах соматичних чи статевих клітин. Причому успадковуються, тобто передаються з покоління в покоління, тільки зміни, що виникають в результаті мутацій в статевих клітинах батьків [17].

Хромосомні мутації у своїй більшості ведуть до розвитку патологічних синдромів. Але деякі їх різновиди (наприклад, інверсії, транслокації) можуть і не супроводжуватися змінами фенотипових ознак і поводити себе як «нейтральні» мутації [44].

Генні мутації, в свою чергу, передбачають зміни структури гену, вони можуть виникати спонтанно або під впливом мутагенів різного походження та можуть бути зумовлені заміною основ, делецій, вставки або перестановки нуклеотидів у змістовній частині гену, що переважно відбувається під час реплікації ДНК, коли клітина готується до поділу, зсуву рамки зчитування, повторів тринуклеотидів [1].

Генетичні зміни починають проявлятися упродовж онтогенезу послідовно, шляхом порушення різних процесів: молекулярно-генетичних, субклітинних, клітинних, тканинних, органних і організмових. Час прояву порушень може залежати від того, на якому етапі онтогенезу відповідний мутований ген (група генів або хромосом) набуває активного стану. Наслідки генетичних порушень визначаються також масштабами і часом їх прояву [38].

Частоту хромосомної патології у новонароджених встановлено достатньо повно. Цьому сприяли безвибіркові цитогенетичні дослідження всіх живонароджених у ряді лабораторій США, Канади, Данії і Шотландії. Хромосомні аномалії встановлені у 330 дітей з 54749 досліджуваних, але у частині випадків це були збалансовані перебудови, які не можуть розцінюватися як хромосомні хвороби. Загальна кількість новонароджених з хромосомним дисбалансом становила 0,34%.

Відомо, що значна частина дітей з хромосомними захворюваннями народжується мертвими. За даними деяких дослідників [65] хромосомні хвороби зустрічаються із частотою 1:200 серед новонароджених і дітей, які померли у перинатальному періоді (сумарно).

Слід також зауважити, що за даними авторів, які у 1999-2005 рр. проводили дослідження на базі Корнельського університету у Нью-Йорку [1], велика кількість вагітностей, які закінчилися завмираннями та викиднями у першому триместрі – мали зародки із трисомією по 21, 18, 13 хромосомі, 45, X, поліплоїдію, а також інші патологічні каріотипи у

матеріалах досліджень. 149 викиднів та завмерлих вагітностей у першому триместрі.

На теперішній час можна констатувати, що механізми виникнення мутацій, робота систем репарації пошкоджень ДНК, активність систем попередження утворення мутацій вивчені досить детально. Особливе значення для визначення популяційних закономірностей мутаційних процесів мають моніторингові дослідження популяцій одного і того ж виду [44].

На сучасному етапі розвитку медичної науки не підлягають сумніву вплив мутацій на формування хвороб та важливість попередження їх виникнення для збереження здоров'я. Прийнято вважати, що генетична складова у формуванні здоров'я населення складає 20%. Проте серед науковців існує думка про те, що генетична компонента, яка є фундаментом життєдіяльності організму, відіграє набагато важливішу роль, ніж це здається на перший погляд [9; 20; 44].

Мутації можуть спричинити різні чинники навколишнього середовища - іонізуюча радіація, алкоголь, наркотики, тютюновий дим, різні хімічні речовини, що застосовуються в промисловості та сільському господарстві (пестициди, гербіциди), у харчовій промисловості (харчові добавки, консерванти), у медицині (лікарські препарати, вірусні інфекції). Мутація може сприяти недорозвиненню або появі невластивої організму ознаки, що раніше не існувала [17].

Доведена залежність частоти мутацій від віку батьків, тобто - із зростанням віку батьків зростає частота народження дітей із ВВР. Так, у матерів зрілого віку (45-50 років) в 3 рази частіше народжуються діти з різними вродженими патологіями, ніж у молодих матерів (до 28 років). Медики вважають оптимальним дітородним віком період 20 - 30 років. В той же час батьки старше 35 років входять в групу ризику та повинні пройти комплексне обстеження та підготовку, щоб народити здорову дитину [17].

Екзогенно обумовлені вроджені вади розвитку виникають внаслідок дії на зародок тератогенів, які впливають під час ембріогенезу та порушують розвиток тканин і органів. Тератогени здатні викликати загибель клітин, порушення тканинного росту та диференціювання. Результатом їх впливів може бути поєднання вроджених вад розвитку із затримкою росту плода, порушення функції різних органів (особливо ЦНС, яка страждає в першу чергу), а також внутрішньоутробну загибель плода.

Критичними періодами розвитку, тобто періодами найбільшої чутливості зародка людини до дії цих агентів вважаються кінець 1-го - початок 2-го тижня та 3-6-й тижні внутрішньоутробного розвитку [37]. В цей час відбувається найбільша кількість клітинних поділів та швидка диференціація клітин. Це час найбільш інтенсивного формування органів загалом, але слід пам'ятати, що кожен орган має свій найбільш чутливий до шкідливого впливу період, коли можуть виникати найбільші порушення морфогенезу. Механізм виникнення ВВР при дії екзогенних чинників такий самий, як і при генетичних, а прояви генетичних та екзогенних вад дуже подібні і мають назву фенкопії [17].

Тератогенний ефект, як і у випадку мутацій, можуть спричиняти алкоголь, наркотики, тютюновий дим, промислові отрути, лікарські препарати, харчові добавки, віруси. Причому вплив одного і того ж тератогену в різні періоди ембріонального розвитку може викликати різні пороки і, навпаки, різні тератогени, застосовані в один і той же час, можуть призвести до формування однотипних пороків [16].

Основними тератогенами вважають - інфекційні захворювання жінки під час вагітності (краснуха, епідемічний паротит, вітряна віспа, цитомегалія, токсоплазмоз); вплив фізичних агентів – радіоактивне, рентгенівське випромінювання, вібрація, електромагнітне поле комп'ютера, гіпертермія; вплив токсичних речовин - спиртні напої, нікотин; медикаменти - антикоагулянти (варфарин), протисудомні

препарати (дифенілгідантоїн, фенобарбітал), гіпервітаміноз А, ретиноеву кислоту, талідомід, літій, протипухлинні алкілюючі засоби; захворювання вагітної - гіповітаміноз, хвороби серцево-судинної системи, цукровий діабет, фенілкетонурія; хромосомні хвороби плода; вікові зміни в організмі жінки, фактори харчування вагітної [15; 29; 47].

Слід зауважити, що ліків, які можуть бути визнані повністю безпечними, особливо на ранніх термінах вагітності, взагалі не існує. Зловживання вагітної алкоголем може призвести до розвитку фетального алкогольного синдрому (ФАС), яких характеризується чисельними вадами розвитку, іноді несумісними із життям, а тютюнокуріння великої кількості цигарок – до відставання дитини у фізичному розвитку

Проте більшість ВВР мають мультифакторіальну етіологію, що означає одночасну дію генетичної схильності та зовнішніх впливів [37]. Вперше це положення було сформульоване у 20-х роках минулого століття Ю.А. Філіпченком та М.К. Кольцовим.

Вадами мультифакторіальної етіології, за пропозицією наукової групи ВООЗ, називають ті, які сталися від спільного впливу генетичних та екзогенних факторів, причому жоден з них окремо не є причиною вад [38].

Спадковість може бути етіологічним чинником, але для пенетрантності мутантних генів організм повинен мати певний стан, який формується під впливом саме зовнішніх факторів. В цій групі етіологічними чинниками можуть бути і фактори середовища, але хвороба виникає частіше у тих, хто має успадковану схильність до її виникнення [42].

Таким чином, для виникнення мультифакторного захворювання людині необхідно мати дві складових, а саме - успадковану генетично обумовлену схильність та зовнішній чинник, який реалізує вказану

спадкову схильність на хворобу. Різні мультфакторні хвороби мають різну вагу цих складових у їх формуванні.

Вищевикладене свідчить про важливість перебігу мутаційних і епігенетичних процесів для здоров'я та відтворення людини, формування патології, на яку вона страждає, в т.ч. і спадкового походження [53].

1.3. Поширеність та чинники ризику виникнення вродженої патології

Під терміном "вроджена вада розвитку" (ВВР) слід розуміти стійкі морфологічні зміни органу або всього організму, що виходять за межі їх варіацій морфологічної структури. ВВР виникають внутрішньоутробно в результаті порушення процесів розвитку зародка або після народження дитини, як наслідок порушення подальшого формування органів [38].

Вроджені хвороби можуть мати як спадкове, так і не спадкове походження. В той же час, не усі спадкові хвороби є вродженими. Значна частина спадкових хвороб розвивається у більш пізньому віці [20, 27].

Вроджені захворювання є надзвичайно тяжким видом патології, яка потребує вивчення механізмів її виникнення з метою зменшення її поширеності [57].

Реаліями сьогодення є глобальні зміни стану довкілля протягом останніх десятиріч, в особливо його забруднення мутагенними і тератогенними чинниками [2, 55], зміни генетико-демографічних характеристик значних за розмірами угруповань населення (народжуваності, статеві-вікової структури, співвідношення національностей, міграції, рівнів шлюбності та ін. [25, 44, 57, 66].

Одним з наслідків вказаних змін є вірогідність зростання частоти вродженої патології серед населення. Виявити це підвищення можна тільки шляхом порівняного аналізу поширеності хвороб з частотами

патології, які відмічалися в минулому. Отже, дослідження динаміки поширеності вроджених хвороб дозволить зробити висновки щодо здоров'я популяції та його змін з часом [44].

За даними літературних джерел, частота ВВР у різних популяціях досить суттєво коливається. Так, у 90-х роках 20-го століття в Європі на 1000 новонароджених спостерігались: вроджені аномалії - у 30; хромосомні хвороби мали - 3,2; спадкові захворювання - 7,0. Тобто, загальна частота генетичної патології дорівнювала близько 40 % [44].

У 2005-2009 рр., за даними EUROCAT, серед новонароджених у Європі зафіксовано 232,21 випадки ВВР на 10 тис. виходів вагітності, що свідчить про деяке підвищення частоти ВВР порівняно з попередніми роками (1990-1994 рр.) [44].

Наприкінці ХХ століття поширеність генетичної патології серед народжених живими в Україні [56] була близька до рівнів цього показника у Російській Федерації - приблизно 2,5% [19].

Поширеність хромосомних хвороб у немовлят, переважну більшість яких становив синдром Дауна, дорівнювала 0,97 % [10]. Наведені вище цифри також узгоджуються із середньоєвропейськими даними.

В той же час, цілісна картина поширеності вроджених хвороб серед живих, мертвих немовлят та плодів, елімінованих за генетичними показаннями, протягом часу, достатнього для обґрунтованих висновків, в Україні та її областях відсутня [44].

Щодо частот окремих нозологічних одиниць, то вроджені вади розвитку системи кровообігу разом з ВВР нервової системи та ВВР і деформаціями кістково-м'язової системи є однією з найбільш поширених форм вродженої патології, які зустрічаються у дітей [44]. За даними різних авторів ВВР системи кровообігу мають від 0,7% до 1,7 % новонароджених [26, 60]. Вроджена патологія системи кровообігу найчастіше представлена вадами серця. Вважають, що в останні десятиліття величина показника ВВР системи кровообігу зростає.

Причини коливань частоти ВВР є різноманітними. В першу чергу слід звернути увагу на різницю між генетичними структурами різних популяцій, яку обумовлюють (окремо або у взаємодії) природний добір, випадковий дрейф генів, шлюбні міграції та мутаційний процес [10, 54].

Важливу роль відіграють також відмінності між популяціями у демографічних характеристиках, а саме - народжуваність, статеві-вікова структура, вік батьків під час народження дитини, співвідношення національностей, міграція, рівні шлюбності та ін.. Усі вони також впливають на генетичний склад угруповання населення [25, 54].

Таким чином, на сьогодні демографічна криза загрожує не тільки розвитку України, а також є потенційною небезпекою для існування держави. Тому підвищення репродуктивного потенціалу населення і стабілізація чисельності населення хоча б на існуючому рівні є актуальною проблемою сьогодення.

Однак забруднення довкілля та загострення несприятливої екологічної ситуації, недотримання здорового способу життя, незбалансоване харчування, погіршення матеріальних умов населення, тягар накопичених генетичних дефектів негативно впливають на генофонд.

В умовах складної демографічної, екологічної та економічної ситуації дедалі більшої актуальності набуває проблема збереження людського життя, особливо мова йде про життя новонародженої дитини. Народження хворої дитини завжди пов'язане з важкими моральними та матеріальними збитками для сім'ї та суспільства. Адже саме здоров'я дитячого населення є визначальним показником соціального та економічного статусу держави. Одним із найбільш несприятливих показників у комплексі характеристик здоров'я населення є дитяча інвалідність. Серед причин інвалідності дітей перше місце займають вроджені вади розвитку (ВВР), набагато випереджаючи інші захворювання.

Народження дітей з уродженою патологією виникає під дією тератогенних чинників, чинників зовнішнього середовища, що впливають на внутрішньоутробний період розвитку організму майбутньої дитини, а також пов'язане з далекими предками – членами родини інших поколінь, що мають назву спадкові захворювання, які впливають на стан здоров'я людини. Етіологічні фактори, які призводять до формування вроджених вад розвитку, надзвичайно різноманітні та мінливі.

Дослідження динаміки поширеності вроджених хвороб дозволяє більш широко окреслити проблеми діагностики та лікування вроджених вад розвитку дітей, а також є необхідним для розробки профілактичних програм з урахуванням територіальних особливостей патології.

РОЗДІЛ 2

МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ ЯК СКЛАДОВА СИСТЕМИ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

Одне з чільних місць в структурі захворюваності та смертності населення займає спадкова та вроджена патологія. За даними ВООЗ щорічно народжується близько 8 млн. новонароджених з ВВР, хромосомними та генними захворюваннями [39].

Єдиним шляхом зниження рівня природженої та спадкової патології на теперішній час є система профілактики, важливою складовою якої є медико-генетичне консультування (МГК). Головною метою МГК є зменшення кількості хворих, що мають спадкове захворювання, та створення здорового потомства, а також інформування батьків про можливі або наявні порушення здоров'я дитини і надання допомоги у проведенні його реабілітації.

Основними задачами МГК є встановлення точного діагнозу спадкового захворювання; визначення типу успадкування захворювання в даній сім'ї; розрахунок ризику повтору захворювання в сім'ї; визначення найбільш ефективного способу профілактики; роз'яснення змісту зібраної та проаналізованої інформації, медико-генетичного прогнозу та можливих методів профілактики [28].

На сьогодні близько 7,5-8% населення потребує медико-генетичного консультування (МГК), включаючи проспективне консультування [39].

Усі заходи з профілактики спадкової патології можна розглядати як сімейну профілактику через МГК та популяційну профілактику, яка ґрунтується на спеціальних програмах скринінгу спадкових захворювань і виявленні гетерозиготних носіїв мутантних генів та на різних санітарно-гігієнічних заходах, що спрямовані на виявлення шкідливих

факторів виробництва та несприятливих впливів навколишнього середовища. Загальною ланкою обох підходів є МГК [39].

З точки зору оцінки генетичного прогнозу МГК розрізняють як:

- проспективне - коли ризик народження хворої дитини визначається ще до вагітності або на ранньому її терміні, якщо в родині відсутня хвора дитина, але існує ризик її народження. Це найбільш ефективний вид профілактики уродженої та спадкової патології;

- ретроспективне - коли йдеться про здоров'я майбутніх дітей після народження хворої дитини в сім'ї [39].

Сьогодні все більшого розповсюдження набуває досить ефективний вид медичної допомоги сім'ям, в яких народилася дитина з уродженою патологією, - преконцепційна профілактика [39].

Заходи преконцепційної профілактики індивідуальні для кожної родини, проводяться за деякий час до зачаття та спрямовані на зменшення частоти вроджених вад розвитку та ускладненого перебігу вагітності, якими є мимовільні викидні, передчасні пологи, народження дітей з вагою менше 2500 г. та інше [25].

Прекоцепційна підготовка передбачає дослідження генеалогічного дерева родини, обстеження майбутніх батьків з метою оцінки їх стану здоров'я (з урахуванням всіх генетичних особливостей) та виявлення ендокринних порушень або хвороб [31].

Поглиблений аналіз даних анамнезу членів сім'ї дає можливість визначити та лабораторно підтвердити спадкову схильність як фактор ризику до конкретної патології, захворювань та гестаційних ускладнень. За необхідності визначають заходи профілактики щодо можливих соматичних захворювань та захворювань статевої сфери як осередків інфекцій [31].

Серед інших заходів прекоцепційна підготовка передбачає вживання вітамінно-мінеральних комплексів майбутніми батьками до запліднення. Про те, що дефіцит фолієвої кислоти у жінок дітородного

віку призводить до розвитку природженої патології відомо вже протягом 50 років [1]. Одними із найбільш серйозних вроджених вад є дефекти нервової трубки, *spina bifida* та аненцефалія. Щорічно в США вони реєструються в 1 випадку на 1000 вагітностей, а приблизно 4000 вагітностей перериваються як спонтанно, так і штучно із-за порушень розвитку центральної нервової системи плода [1]. Тому з метою профілактики дефектів невральної трубки та інших вад у потомства рекомендовано прийом фолієвої кислоти у дозі, яка більша за необхідну добову. Слід зауважити, що природними джерелами фолатів є значна кількість продуктів харчування [1].

Преконцепційна профілактика виявилася найбільш ефективною при дефектах невральної трубки, щілинах губи та/або піднебіння, редуційних вадах кінцівок, уроджених вадах серця, дефектах уринарного тракту [39].

Можливості МКГ значно розширює пренатальна діагностика (ПД). Це відносно молода галузь медицини, яка стрімко розвивається, та дозволяє ймовірний прогноз перевести в однозначну відповідь на питання - наявні чи відсутні захворювання у плода [25].

Під час пренатальної діагностики використовують як непрямі методи, коли об'єктом дослідження є вагітна жінка, так і прямі, коли досліджується сам плід.

Застосування непрямих методів ПД орієнтовано на добір жінок у групу високого ризику для подальшого поглибленого спостереження. Для них разом із бактеріологічними дослідженнями на приховані інфекції та акушерсько-гінекологічним оглядом проводиться медико-генетичне консультування. Тобто вже на рівні жіночих консультацій вагітна може одержати інформацію про те, чи належить вона до групи високого ризику народження дитини із вродженою чи спадковою патологією [1].

В практиці МГК використовують як неінвазійні, так і інвазійні методи.

Неінвазивні методи ПД застосовуються масово (безвибірково). Основними з них є:

- трикратне УЗД плоду в терміні 6-7, 11-13 та 22-26 тижнів вагітності із обов'язковою оцінкою ультразвукових маркерів хромосомної патології.

У плода досліджуються комірцевий простір, розмір носової кістки у першому триместрі; товщина шийної складки, співвідношення довжини стегнової кістки до біпаріетального розміру [18, 28]. За допомогою цього методу можна виявити 70-80% всієї уродженої патології;

- біохімічне та імунологічне дослідження маркерів у сироватці крові.

Зазвичай, скринінг проводять в період з 16 по 19 тиждень, в окремих випадках дозволено робити аналіз на більш пізньому терміні. Цей аналіз називають потрійним тестом, оскільки він надає відомості за 3-ма речовинами, від яких, по суті, залежить сприятливий перебіг вагітності (альфа-фетопротеїн, хоріонічний гонадотропін і некон'югований естріол). Даний метод ПД допомагає встановити хромосомні аномалії плоду з точністю до 90 % [18].

Зрозуміло, що за допомогою пренатального скринінгу не можна встановити точного діагнозу та виявити всі випадки аномалій. Але за його допомогою можна виділити групу вагітних, у яких ризик розвитку хромосомних аномалій вищий за ризик ускладнень інвазивної діагностики.

Пренатальний скринінг є різновидом популяційного скринінгу і має охоплювати всіх вагітних жінок. Здебільшого скринінг використовують для виявлення хромосомних синдромів та певних вад розвитку - дефектів передньої черевної стінки, невральної трубки. Пренатальний скринінг запроваджено в медичну практику в 1973 р., коли вперше було

доведено чіткий взаємозв'язок між віком матері та ризиком народження дитини з синдромом Дауна [1].

Пренатальний скринінг має бути максимально точним, максимально швидким та справляти мінімальне стресове навантаження на вагітну. У разі віднесення пацієнтки до групи ризику вона повинна отримати інформацію про мету скринінгу та подальші дії [1].

Інвазивні методи забезпечують внутрішньоутробну діагностику всіх хромосомних хвороб та більшості спадкових порушень обміну та спадкових синдромів [39]. Такими методами є:

- біопсія хоріона та плаценти; забір і дослідження пуповинної крові (кордоцентез); дослідження околоплідних вод (амніоцентез); біопсія тканини плоду; фетоскопія;

- лабораторні аналізи - цитогенетичні, що дозволяють виявляти хромосомні аберації (мутації); біохімічні; молекулярно-генетичні, які дають можливість вивчити ДНК і РНК [25].

Питання доцільності проведення інвазивного дообстеження вирішує аналіз даних неінвазивної ПД. У жінок групи високого ризику з метою ПД проводяться 80- 85% інвазивних втручань. Враховуючи широке застосування хоріо-, плаценто-, амніоцентезу та кордоцентезу, можна вважати, що на теперішній час проблема надійної цитогенетичної діагностики плода людини вирішена.

Показами для проведення інвазивної ПД є:

- вік жінки – до 18 та після 35 років;
- наявність у сім'ї дитини (плода) з хромосомною хворобою або вадами розвитку;
- наявність у батьків хромосомної патології, хромосомної перебудови або генних мутацій (для яких картований ген);
- моногенні хвороби, які раніше були діагностовані у родині або у найближчих родичів (для яких картований ген);
- виявлення ультразвукових маркерів хромосомних хвороб у плода;

- позитивні результати біохімічного скринінгу у I або II триместрі вагітності.

Інвазивні методи дослідження плода передбачають одержання матеріалу від плода з подальшим його терміновим цитогенетичним, молекулярно-генетичним чи біохімічним дослідженням залежно від виду досліджуваної патології [41].

Останнім часом широко застосовуються методи фетоскопії та ембріоскопії як із діагностичною, так і з лікувальною метою. Ці методи використовуються не лише для ПД, а і для фетальної терапії та хірургії [1].

Для діагностики вроджених вад розвитку нервової трубки (дефектів спинно-мозкового каналу, мозкових структур, агенезії мозолистого тіла), патології плаценти, а також деяких моногенних хвороб ефективним є застосування ядерно-магнітного резонансу [1].

Отже, на сучасному етапі розвитку ПД практично всюди впроваджується масовий біохімічний та ультразвуковий скринінги, застосовуються селективні обстеження в групах високого ризику.

Починаючи з 60-70 рр. минулого століття в різних країнах відбувається інтенсивний розвиток МГК, що пов'язано з успіхами медичної генетики. В наш час у світі нараховується більше 1200 генетичних консультацій

Сучасний рівень розвитку медицини у розвинутих країнах дозволяє досягати 90% виживання всіх новонароджених з вродженими вадами розвитку протягом 5 років, але ряд нозологій становлять велику медичну, соціальну, економічну проблему, тому пошук підвищення ефективності ПД (особливо у сім'ях з обтяженим репродуктивним анамнезом) та преконцепційної профілактики проводиться науковцями багатьох країн [25, 30]. Скринуючі масові та селективні програми серед новонароджених дозволяють виявити деякі патологічні стани та забезпечити адекватну медичну допомогу хворим [25].

На сьогодні шляхом різних методів пренатальної діагностики виявляють більшу частину ВВР, хромосомну патологію, моногенні та мультифакторні синдроми (як такі, що несумісні з життям, так і такі, що ведуть до глибокої інвалідизації), а також курабельні хвороби, які піддаються успішній хірургічній корекції.

Кількість моногенних захворювань, доступних молекулярній діагностиці, на сьогодні більше 1000. У світі широко застосовуються молекулярно-генетичні та біохімічні методи, вдосконалюються ефективні та універсальні методи (полімеразної ланцюгової реакції, FISH-метод). На жаль, дані методи мають суттєве обмеження внаслідок високої вартості та кількості нозологічних одиниць. [1].

Серед профілактичних програм також істотне місце займає моніторинг природжених вад розвитку [61].

На теперішній час МГК володіє достатнім арсеналом специфічних методів, що дозволяють уточнити діагноз. Головними з них є клінічно-генеалогічні, цитогенетичні, спеціальні біохімічні, методи ДНК-діагностики.

Оскільки в наш час гени більшості спадкових хвороб картовані, виділені та клоновані, діагностичні можливості, включаючи пресимптоматичну та пренатальну діагностику, значно розширюються, та, відповідно, зростає точність прогнозування патології.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ВРОДЖЕНИХ ПАТОЛОГІЙ РОЗВИТКУ У ДІТЕЙ ХЕРСОНСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Незважаючи на комплекс заходів, які спрямовані на зниження захворюваності та запобігання дитячої смертності, що обумовлені спадковою патологією та вродженими вадами розвитку, вроджена патологія продовжує займати провідне місце серед причин перинатальної, малюкової смертності, інвалідності, виникнення хронічних захворювань у будь-якому віці. Аналіз частоти вроджених вад розвитку на 1000 народжених живими і мертвими по регіонах України за період з 2000 по 2016 роки показав збереження відносної стабільності цього показника практично у кожному регіоні [63]. Подібна стабільність у різниці відносних показників щодо окремих регіонів потребує проведення спеціального аналізу стосовно того, які екзогенні та ендогенні чинники можуть впливати на виникнення вроджених вад розвитку у різних за частотою вродженої патології регіонах [21].

Вивчення «тиску» з боку екологічних чинників на людський розвиток має бути одним із головних напрямів багатьох міждисциплінарних досліджень, тому дослідження вроджених вад, як одного з проявів такого тиску є необхідним для збереження здоров'я наших нащадків. І головну роль у вивченні впливу екологічних чинників на виникнення вроджених вад відіграє їх просторове поширення в межах певної території, що дозволяє виявити певні закономірності та провести паралелі між станом екологічного середовища і рівнем захворювання на вроджену патологію.

Для території України, яка вирізняється різноманіттям ландшафтних умов, станом навколишнього середовища, будь-яку захворюваність, в тому числі і вроджені вади, слід розглядати з наукової точки зору як географічну патологію людини, що має особливо важливе

значення, оскільки в численних природних та природно-антропогенних зонах країни людському організму доводиться пристосовуватись до незавжди сприятливих умов [38]. За твердженнями О.М. Голяченко (1993, 1997), чим менший обсяг території і чисельності людей, тим конкретнішим і неповторним стає сполучення чинників здоров'я і нездоров'я, зменшується взаємознешкоджувальний вплив чинників і зростає роль їхньої неповторності, своєрідності [13]. Тому конкретизація профілактичних і лікувальних заходів з врахуванням територіальних особливостей показників захворюваності та смертності від вроджених вад, дозволить зменшити їх серед населення країни.

3.1. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку серед дитячого населення України

Загальновідомо, що інвестування в здоров'я дітей – необхідна умова для забезпечення людського та економічного розвитку. Адже здорові діти мають кращі шанси прожити здорове продуктивне життя [64].

Не зважаючи на значні успіхи у вивченні генетичних основ виникнення і поширення в популяціях, вроджена патологія в Україні залишається серйозною медичною і соціальною проблемою, яка набула особливої актуальності в останні десятиріччя внаслідок значного зростання питомої ваги вроджених вад розвитку (ВВР) в структурі причин перинатальних та неонатальних захворювань та смертності новонароджених, а також дитячої інвалідності [59].

В Україні частота ВВР сягає 3–5 % від загальної кількості новонароджених. До того ж, 2 % усіх живонароджених мають ВВР, які потребують хірургічного або косметологічного виправлення. У 15% дітей вади розвитку виявляються протягом перших 5–10 років життя. [59]. За останні роки в Україні частота вроджених вад розвитку сягає 27,3 (на 1000 дітей відповідного віку) та займає одне з найперших місць

у дитячій смертності (3,1 %), а серед дітей першого року життя складає 21,9 % захворюваності та інвалідності [8].

В рамках проблеми оцінки стану генофонду та попередження негативного перебігу генетичних процесів в Україні та її областях, розглянута поширеність та ризик виникнення вродженої патології серед живонароджених.

За даними МОЗ України [63, 64] встановлено, що динаміка середніх показників частоти ВВР у 2007-2017 роках (рис. 3.1.) мала стати негативну тенденцію до зростання (24,5 у 2007 р. проти 30,1 у 2013 р. та 29,18 у 2017 р.).

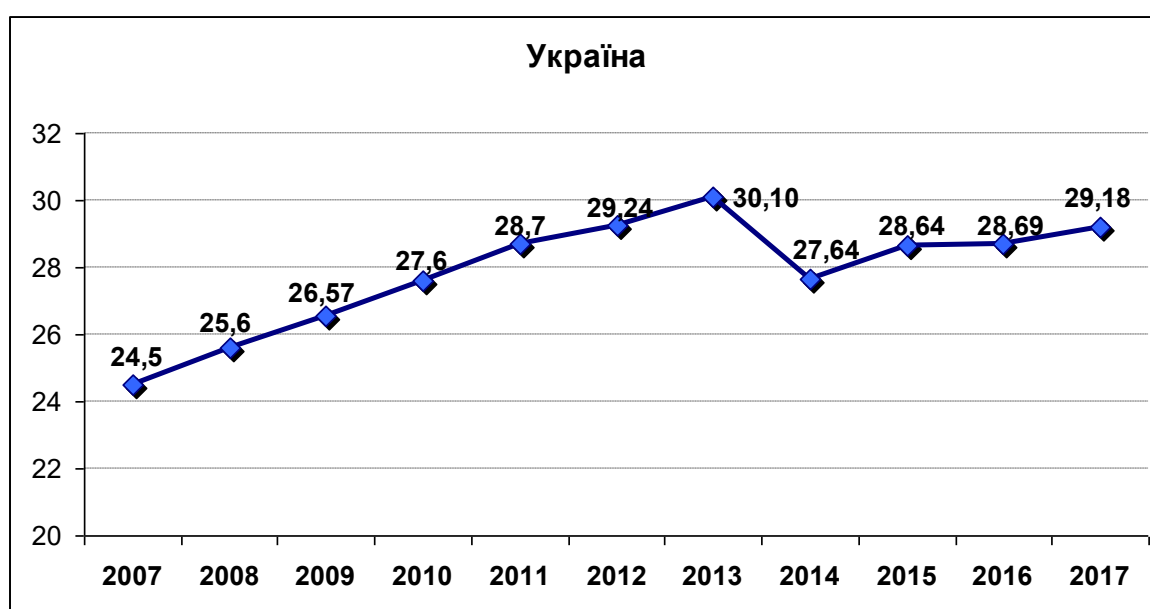


Рис. 3.1. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку в Україні за 2007-2017 роки

Крім того, українськими науковцями встановлено, що відмінності в показниках частоти вроджених вад мають регіональні особливості, залежать від повноти їх обліку, чіткості поняття, чисельного, національного і вікового складу досліджуваної популяції, історичних, етнічних і демографічних факторів, географічних і екологічних умов. Таким чином, лише конкретизація профілактичних і лікувальних заходів

з врахуванням територіальних особливостей показників захворюваності та смертності від ВВР, дозволить зменшити їх поширеність серед населення країни [59].

3.2. Аналіз поширеності вроджених патологій розвитку в сільських районах Херсонської області за період 2012-2017 рр.

Херсонська область відноситься до числа найменш густонаселених регіонів України та входить до числа регіонів з негативним природним приростом. У 2016р. природний приріст (скорочення) склав -5,7% (або - 5673 осіб) [43].

В той же час у 2010-2016 рр. як по Херсонській області, так і по м. Херсону - на фоні негативної динаміки чисельності дитячого населення України – спостерігалася тенденція до незначного, повільного, але невпинного зростання чисельності дитячого населення (рис. 3.2). Кількість дітей в обласному центрі складала чверть усього дитячого населення області.

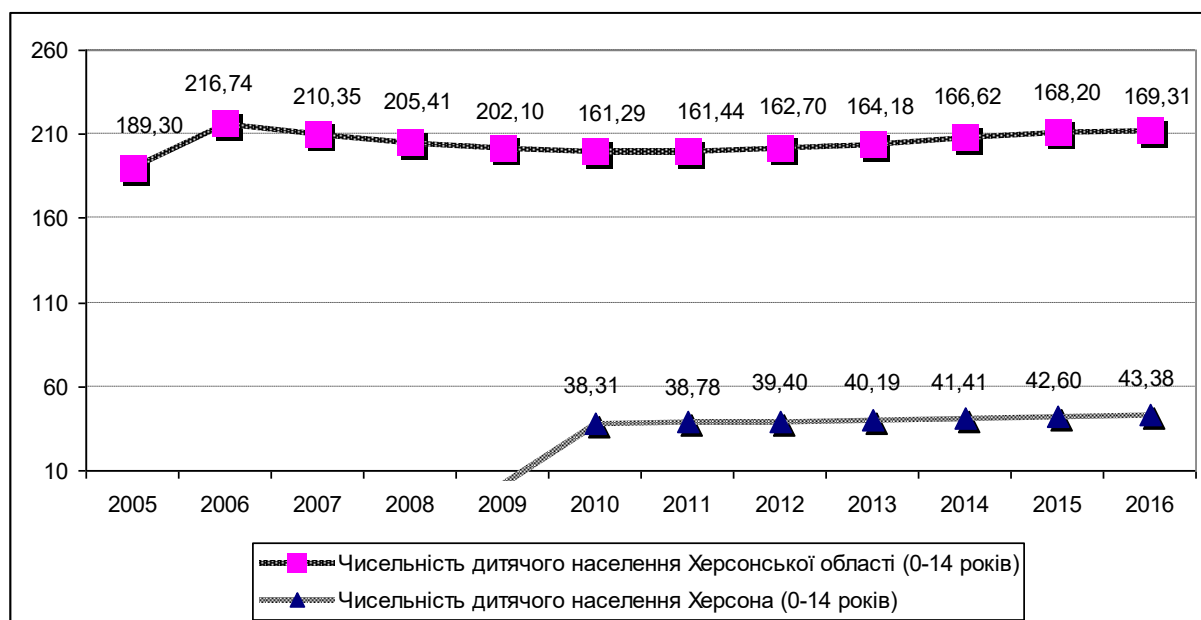


Рис. 3.2 Чисельність дитячого населення (0-14 років) Херсонської області та м. Херсону в динаміці 2005-2016 рр.

Ситуація щодо захворюваності та поширеності хвороб дитячого населення та її відмінності у розрізі регіонів України свідчить про те, що Херсонська область не є проблемною за станом здоров'я дитячого населення (рис. 3.2) [63].

За індикативними показниками стану здоров'я населення (поширення соціально вразливих захворювань; захворюваність населення працездатного віку; захворюваність дітей; дитяча смертність; інвалідність населення) Херсонська область віднесена до регіонів з середнім рівнем негативного прояву індикаторів [4].

Аналіз поширеності вроджених вад розвитку серед живо- та мертвонароджених і викиднів по регіонах України за період з 2002 по 2011 роки, проведений Лановенко О.Г. [23] показав збереження відносної стабільності цього показника та навіть деяке його зниження практично у кожному регіоні України, за винятком Південного, у якому констатується зростання частоти ВВР від $23,66 \pm 0,1$ % у 2002-2006 рр. до $25,21 \pm 0,1$ % у 2007-2011 рр..

В Південному регіоні України, в складу якого входять Одеська, Миколаївська, Херсонська та Запорізька області, а також АР Крим та м. Севастополь (на той час ще не окуповані), протягом 2002-2011 років найвищий показник ВВР мала Херсонська область – $32,26 \pm 0,12$ % у 2002-2006 рр. та $42,20 \pm 0,13$ % у 2007-2011 рр. [23].

В той же час у сусідній Миколаївській області поширеність ВВР була вдвічі меншою та складала $14,30 \pm 0,08$ % у 2002-2006 рр. та $19,59 \pm 0,08$ % у 2007-2011 рр. [23].

Подібна різниця показників щодо окремих регіонів та областей потребує спеціального аналізу стосовно того, які екзогенні та ендогенні чинники можуть впливати на виникнення вроджених вад розвитку у різних за частотою вродженої патології регіонах. На сьогоднішній день дана проблема є особливо актуальною у зв'язку з різким збільшенням кількості вроджених вад систем кровообігу та синдрому Дауна [21].

Вивчення «тиску» з боку екологічних чинників на людський розвиток має бути одним із головних напрямів багатьох міждисциплінарних досліджень, тому дослідження вроджених вад, як одного з проявів такого тиску є необхідним для збереження здоров'я наших нащадків. І головну роль у вивченні впливу екологічних чинників на виникнення вроджених вад відіграє їх просторове поширення в межах певної території, що дозволяє виявити певні закономірності та провести паралелі між станом екологічного середовища і рівнем захворювання на вроджену патологію [21].

Порівняльний аналіз поширеності ВВР по Україні та по Херсонській області (рис. 3.3.) за три послідовні п'ятирічні періоди (2002-2006 рр., 2007-2011 рр., 2012-2016 рр.) показав, що середньопопуляційна частота вад розвитку за 15 років по Україні була відносно стабільною, проте по Херсонській області цей показник суттєво відрізнявся від загальноукраїнського.

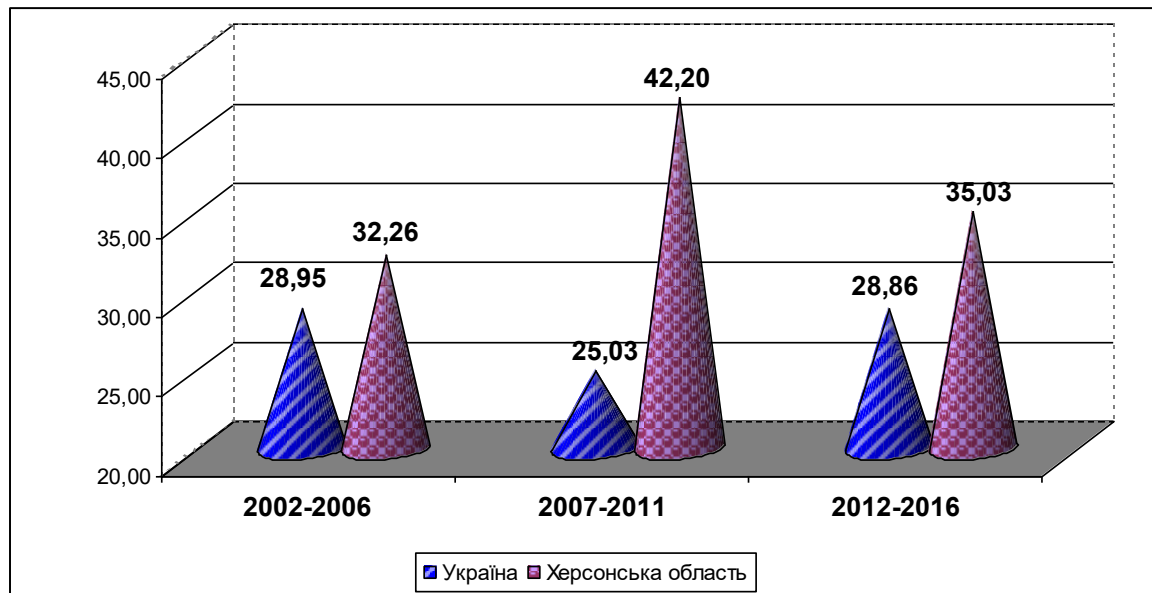


Рис. 3.3. Питома вага ВВР в Україні та по Херсонській області за 2002-2016 роки (середній показник за п'ятиріччя)

Особливі відмінності у динаміці частоти ВВР відбулося у період 2007-2011 років, коли по Україні було відмічено зниження середнього показника, в той час, як по Херсонській області він достовірно зріс.

Проте за період 2012-2017 рр. середньорічна динаміка поширеності вроджених вад розвитку (рис. 3.4.) по Херсонській області виглядає більш оптимістично.

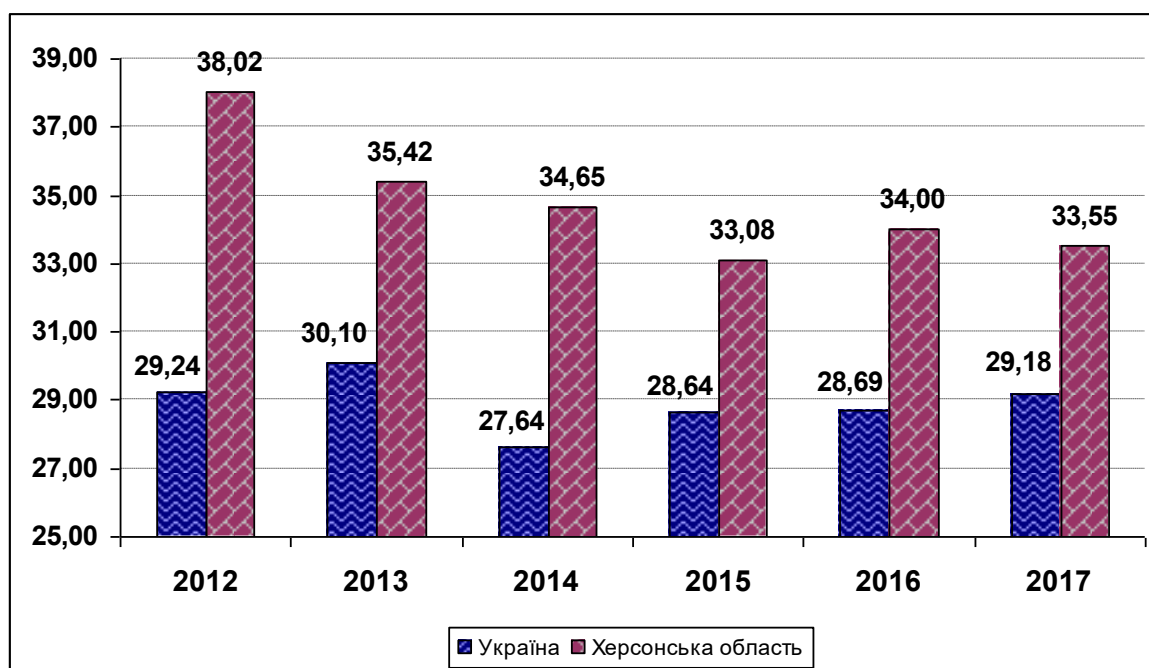


Рис. 3.4. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку в Україні та по Херсонській області за 2012-2017 роки

Якщо по Україні коливання середньорічних значень частоти ВВР мали хвилеподібний характер, але були відносно стабільними, то по Херсонській області динаміка поширеності ВВР мала позитивну тенденцію до зниження від 38,02 (на 1000 дітей відповідного віку) у 2012 р. до 33,55 у 2017 р.. Загалом, питома вага частоти природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій у дітей Херсонській області за досліджуваний період зменшилася на 11,76 (на 1000 дітей відповідного віку).

У структурі загальної поширеності хвороб дітей по області поширеність вроджених вад розвитку складала у різні роки

досліджуваного періоду від 2, 22 % до 2,47 % (табл. 3.1.), в той час, як по Україні цей показник неухильно зростав від 1,52 % до 1, 88 %.

Таблиця 3.1

Поширеність вроджених вад розвитку та їх місце у структурі загальної поширеності за усіма класами хвороб

Роки	Україна		Херсонська область	
	поширеність	% у структурі поширеності	поширеність	% у структурі поширеності
2012	29,24	1,52	38,02	2,47
2013	30,10	1,57	35,42	2,29
2014	27,64	1,57	34,65	2,32
2015	28,64	1,64	33,08	2,22
2016	28,69	1,61	34,00	2,34
2017	29,18	1,88	33,55	2,25

Велику увагу дослідженням показників частоти та структури аномалій розвитку вродженої етіології присвятила Лановенко О.Г. За її даними, у 2002-2011 роках було визначено стрімке зростання поширеності ВВР серед новонароджених у Херсонській області - з 22,29 (на 1000 дітей відповідного віку) у 2002-2006 рр. до 40,09 в 2007-2011 рр. [23].

Також були визначені райони області, у яких частота ВВР за 2007-2011 рр. суттєво перевищувала середні районні показники, тобто $27,63 \pm 4,2$. Такими виявилися 6 з 18 районів області – Білозерський (58,46), Бериславський - (32,18), Високопільській (37,54), Голопринський (50,88), Олешківський (32,14), Чаплинський (45,38) [23].

Аналіз динаміки частоти ВВР новонароджених у районах області за 2012-2016 рр. у порівнянні із попереднім п'ятирічним періодом (2007-2011 рр.), представлений на табл. 3.2. та на рис. 3.6.

Високі показники частоти ВВР (вищі за середньорайонні) як у попередньому п'ятиріччі, так і за 2012-2016 рр. спостерігалися у Білозерському (58,46 та 31,21), Бериславському (32,18 і 50,44) та Олешківському (32,14 та 38,04) районах області.

Таблиця 3.2

Поширеність ВВР серед новонароджених у районах Херсонської області (2007-2011 та 2012-2016 роки)

Райони	2007-2011	2012-2016
Білозерський	58,46	31,21
Бериславський	32,18	50,44
В-Олександрівський	20,40	33,87
В-Лепетиський	24,38	17,65
В-Рогачицький	12,94	35,96
Високопільський	37,54	16,11
Генічеський	8,88	12,05
Голопристанський	50,88	16,56
Горностаївський	18,10	9,45
Іванівський	23,04	6,98
Каланчацький	21,56	42,93
Каховський	26,96	48,94
Н-Сірогозський	18,24	16,75
Н-Воронцовський	17,24	25,21
Н-Троїцький	22,26	10,51
Скадовський	26,82	24,12
Олешківський	32,14	38,04
Чаплинський	45,38	18,78
Разом по районах області	27,63	28,26

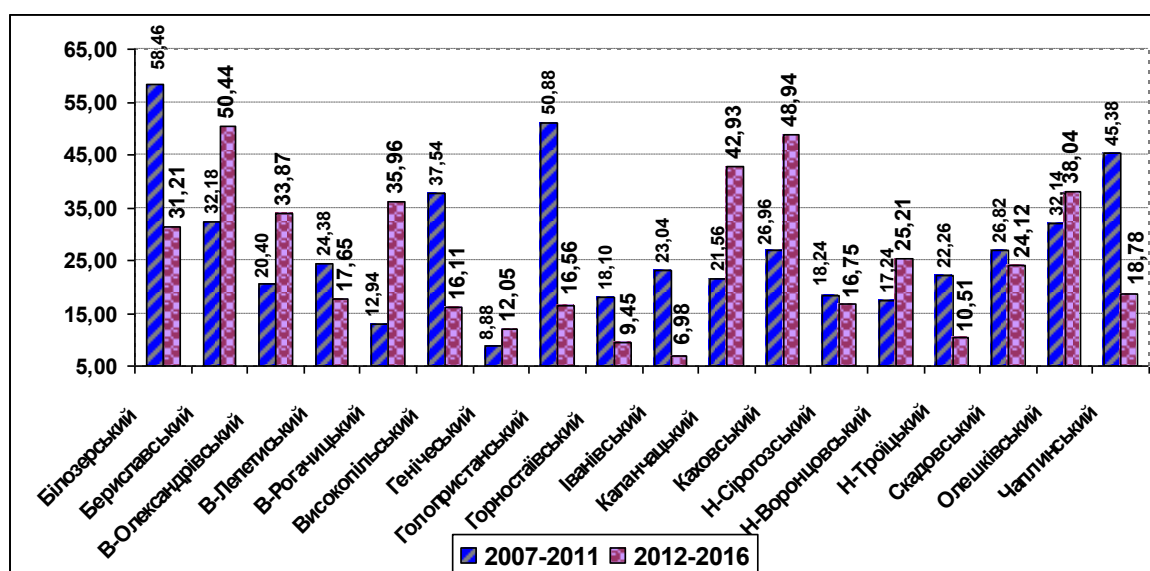


Рис. 3.7. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку в районах Херсонської області за період 2007- 2011 рр. та 2012-2016 рр.

Причому якщо у Білозерському районі відбулося зниження рівня поширеності ВВР майже у 2 рази, то у Бериславському та

Олешківському районах в цей період, навпаки, динаміка змін показника була негативною - відбулося зростання поширеності ВВР, більш суттєве у Бериславському районі (в 1,7 раза).

У 8-ми районах області з 18-ти за останнє п'ятиріччя відбулося зниження показника поширеності ВВР в 1,4-2,4 рази, а у Голопристанському та Іванівському районах – навіть у 3,1-3,3 рази.

В Н-Сірогозькому, Скадовському та Олешківському районах цей показник залишався стабільним.

Нами був зроблений аналіз територіального розподілу народжуваності дітей з вродженими вадами розвитку у Херсонській області за 2012-2016 рр., результати якого представлені у табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Поширеність ВВР у районах Херсонської області (2012-2016 роки)

Райони області	2012	2013	2014	2015	2016	2012-2016
Білозерський	35,27	29,41	30,16	32,28	28,91	31,21
Бериславський	49,97	52,10	52,95	50,53	46,66	50,44
В-Олександрівський	32,91	30,86	37,33	34,90	33,36	33,87
В-Лепетиський	18,03	16,91	18,54	15,40	19,36	17,65
В-Рогачицький	42,66	44,62	34,50	34,28	23,75	35,96
Високопільський	8,77	11,59	17,05	21,27	21,87	16,11
Генічеський	23,97	25,03	6,38	3,02	1,85	12,05
Голопристанський	19,10	16,30	14,71	16,63	16,06	16,56
Горностаївський	10,42	8,48	8,96	9,78	9,59	9,45
Іванівський	5,11	6,15	6,69	7,78	9,18	6,98
Каланчацький	41,32	43,16	46,73	41,60	41,84	42,93
Каховський	48,51	47,12	49,73	49,52	49,84	48,94
Н-Сірогозький	17,36	18,69	17,94	14,89	14,86	16,75
Н-Воронцовський	25,86	25,48	24,62	24,31	25,80	25,21
Н-Троїцький	8,61	7,67	11,36	12,19	12,71	10,51
Скадовський	22,72	23,71	24,60	24,77	24,82	24,12
Олешківський	32,14	31,49	44,72	40,14	41,71	38,04
Чаплинський	16,90	17,10	17,33	12,28	30,31	18,78
Разом в районах області	29,83	27,73	28,44	27,38	27,91	28,26

Встановлено, що середній показник за 5 останніх років (28,26) майже не відрізнявся від показників за попереднє п'ятиріччя - 27,63 у 2007-2011 рр.

Проте географія поширеності вроджених вад розвитку дещо змінилася у порівнянні із попередніми роками (рис. 3.6 та рис. 3.7)



Рис. 3.6. Поширеність вроджених вад розвитку в районах Херсонської області за період 2007-2011 років

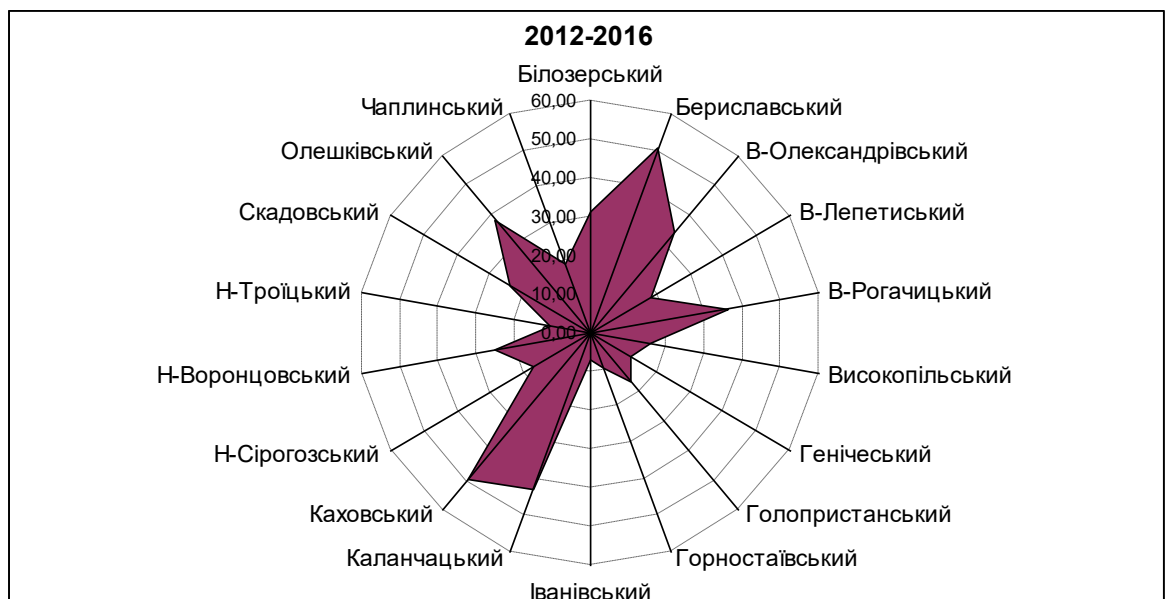


Рис. 3.7. Поширеність вроджених вад розвитку в районах Херсонської області за період 2012-2016 років

В усіх районах області протягом досліджуваного періоду показники поширеності ВВР зазнавали коливань, але в цілому мали стабільні значення.

Проте у 3 районах встановлено зростання частоти ВВР в 1,5-2,5 рази за останні роки – в Іванівському (5,11 - 9,18), Новотроїцькому (8,61 - 12,71) та у Високопільському районі (8,77 - 21,27).

Позитивним є факт різкого зниження (в 13 разів) показника за досліджуваний період у Генічеському районі - від 32,97 - до 1,85.

Отже, аналіз поширеності ВВР за 2002-2016 рр. та окремо за п'ятирічними інтервалами свідчить, що середньопопуляційна частота вроджених вад розвитку по Херсонській області була в 1,2 рази більшою, ніж по Україні.

Динаміка поширеності ВВР по Херсонській області мала позитивну тенденцію до зниження від 38,02 у 2012 році до 33,55 у 2017 р.

Загалом, питома вага частоти природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій у дітей Херсонській області за досліджуваний період зменшилася на 11,76 %.

Середньопопуляційна частота вродженої патології у районах Херсонської області а підсумками останнього п'ятиріччя зросла на 2,23 % порівняно із 2007-2011 роками.

Слід відзначити, що підвищений ризик виникнення ВВР за досліджуваний період відмічений у Білозерському, Бериславському, Великоолександрівському, Верхньорогачицькому, Каланчацькому, Каховському та Олешківському районах. Всі ці райони мають вихід до р. Дніпра та Чорного і Азовського морів.

3.3. Аналіз поширеності вроджених патологій розвитку у міських поселеннях Херсонської області за досліджуваний період

Середовище проживання людини у великому місті є складною системою екологічних та соціально-економічних впливів на організм у

різних стадіях його розвитку. Зрозуміло, що здоров'я людей і, особливо, дітей значною мірою залежить від якості як природного, так і антропогенного середовища. В умовах великого міста вплив на людину природного компонента ослаблено, а дію антропогенних факторів різко посилено.

Для порівняння динаміки поширеності ВВР у міській і сільській місцевості нами розрахована частота вад розвитку у м. Херсоні та районах області за період проведення дослідження (рис. 3.8.).

Встановлено, що у популяціях Херсонської області спостерігається поступове зменшення частоти ВВР з 38,02 до 34,00 (загалом по області) та з 59,45 до 48,83 (в обласному центрі). Аналіз сільських показників (по районах області) протягом 5 років спостереження показав, що вони не мали коливань та залишалися на рівні 29,83 – 27,91.

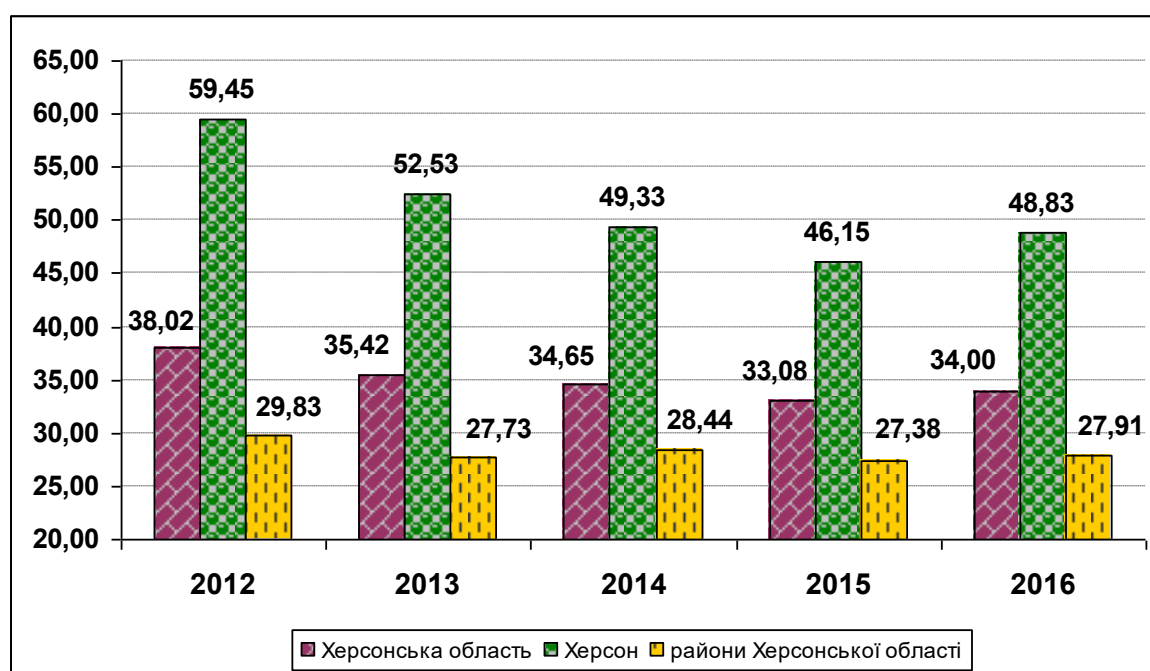


Рис. 3.8. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку в Херсонській області, м. Херсоні та у районах області за 2012-2016 роки

Встановлено, що середньопопуляційна частота ВВР у 2012-2016 рр. у м. Херсоні суттєво перевищувала цей показник у сільських районах і

становила 51,26 на 1000 народжень (відповідно в сільській місцевості – 25,31 на 1000 народжень).

У структурі загальної поширеності хвороб дітей у 2012-2016 роках поширеність ВВР зменшувалася по м. Херсону (від 3, 10 % до 2,74 %), тоді як по районах області цей показник коливався у межах від 2,06 % до 2,25 % (табл. 3.4.), але все ж мав незначну тенденцію до зростання.

Таблиця 3.4

Поширеність вроджених вад розвитку та їх місце у структурі загальної поширеності за усіма класами хвороб

Роки	м. Херсон		райони Херсонської області	
	поширеність	% у структурі поширеності	поширеність	% у структурі поширеності
2012	59,45	3,10	29,83	2,09
2013	52,53	2,63	27,73	2,06
2014	49,33	2,74	28,44	2,21
2015	46,15	2,58	27,38	2,14
2016	48,83	2,74	27,91	2,25

Для порівняння динаміки поширеності ВВР у міській та сільській місцевості нами розрахована частота вад розвитку за досліджуваний період також ще в одному місті Херсонської області - у м. Нова-Каховка.

Аналіз динаміки змін показника поширеності ВВР (рис. 3.9) засвідчив, що у міських поселеннях частота ВВР значно перевищувала цей показник у сільській місцевості, причому у м. Херсоні це переважання було більш значним, ніж у м. Н-Каховка.

У сільській місцевості (по районах області) показники ВВР були найнижчими та складали від 29,83 до 27,91. В той же час частота вродженої патології у міських поселеннях мала позитивну тенденцію до зниження: в обласному центрі – від 59,45 (2012 р.) до 48,83 (2016 р.) та у м. Н-Каховка – від 47,26 до 27,58. Встановлено, що більш інтенсивними зміни показника були по м. Н-Каховка – відбулося зниження в 1,7 рази.

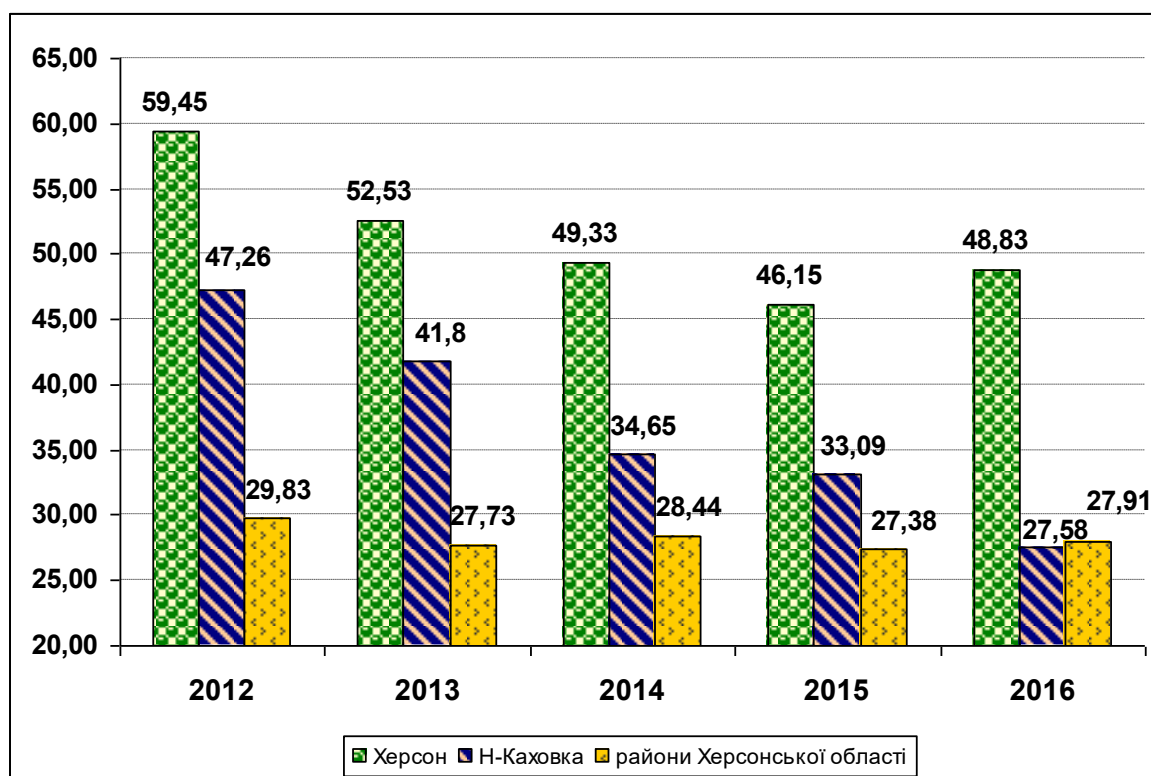


Рис. 3.9. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку в містах Херсон та Н-Каховка і у районах області за 2012-2016 роки

І у структурі загальної поширеності хвороб дитячого населення Херсонської області у містах спостерігалось значне зниження поширеність ВВР (табл. 3.5), тоді як у сільській місцевості цей показник мав незначну тенденцію до зростання.

Таблиця 3.5

Поширеність вроджених вад розвитку та їх місце у структурі загальної поширеності за усіма класами хвороб

Роки	м. Херсон		м. Н-Каховка		райони Херсонської області	
	поширен.	% у структурі поширен.	поширен.	% у структурі поширен.	поширен.	% у структурі поширен.
2012	59,45	3,10	47,26	2,48	29,83	2,09
2013	52,53	2,63	41,80	2,35	27,73	2,06
2014	49,33	2,74	34,65	1,78	28,44	2,21
2015	46,15	2,58	33,09	1,69	27,38	2,14
2016	48,83	2,74	27,58	1,44	27,91	2,25

Результати аналізу територіального розподілу народжуваності дітей з вродженими вадами розвитку по районах обласного центру за 2012-2016 рр. представлені на рис. 3.10.

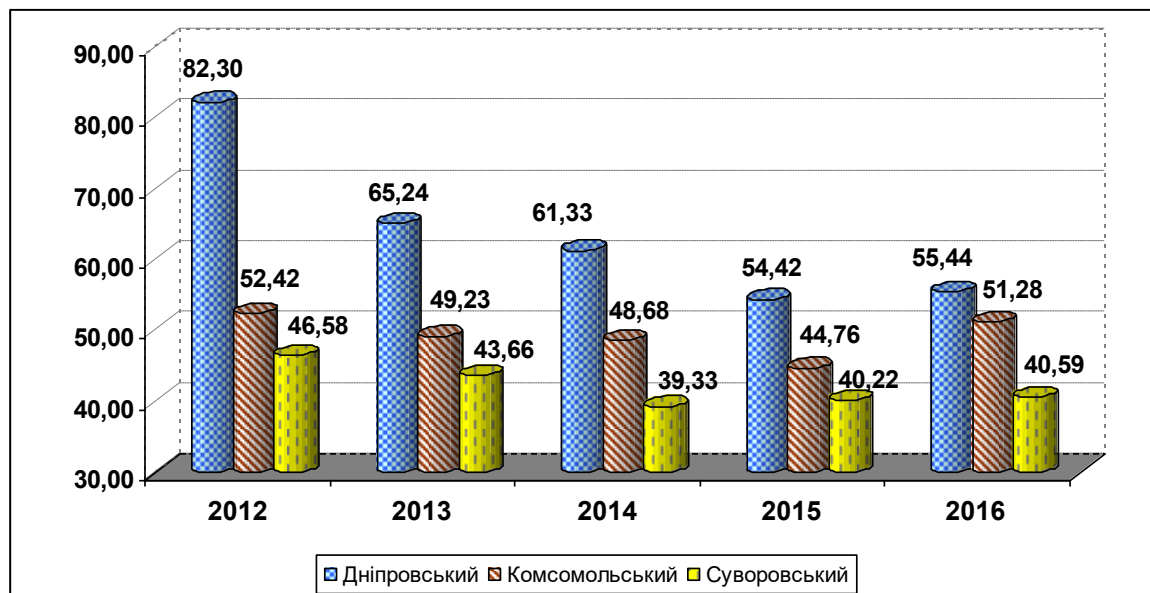


Рис. 3.10. Динаміка поширеності ВВР по районах м. Херсона за 2012-2016 рр.

Найбільша частота ВВР протягом усього п'ятиріччя була зафіксована Дніпровському районі міста - 63,75 (діапазон коливань 82,3–55,44), а найменша – в Суворівському - 42,08 (діапазон коливань 46,58–40,59). У Комсомольському районі середньопопуляційна частота вад розвитку за період 2012–2016 рр. склала 49,27 (діапазон коливань 52,42–51,28). Причини виявленої закономірності потребують окремого дослідження.

Аналіз показників по районах м. Херсона протягом 5 останніх років спостереження показав поступове стабільне зниження поширеності ВВР в усіх районах обласного центру, яке було особливо значимим у Дніпровському районі у 2012-2013 рр. – на 20,7 %.

Отримані результати потребують подальшого вивчення екологічної ситуації в містах Херсонської області, особливо в обласному центрі (його районах).

3.4. Оцінка частоти виникнення аномалій системи кровообігу в структурі вроджених вад розвитку дітей Херсонській області за 2012-2016 роки

Аналіз структури ВВР у Південному регіоні дозволив встановити, що перше місце займають ВВР серцево-судинної системи [7]. За даними Лановенко О.Г. [23], у Херсонській області серед усіх нозологічних груп ВВР порівняно швидко та статистично достовірно за 2001-2012 рр. (за шестирічними інтервалами) відбулося зростання частоти вад системи кровообігу (з 23,7 за період 2001–2006 рр. до 33,3 за період 2007–2012 рр.).

Нами проведено аналіз динаміки поширеності вроджених вад системи кровообігу по районах Херсонської області за період 2012-2016 років, результати якого представлені на рис. 3.11, рис 3.12 і табл. 3.6.

Встановлено, що за досліджуваний період у районах Херсонської області поширеність природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій як класу хвороб залишалась стабільною, а ось динаміка частоти вроджених аномалій системи кровообігу як однієї з нозологій отримала позитивну тенденцію до зниження від 9,69 у 2012 році до 8,1 у 2016 р.

Середньопопуляційна частота вроджених аномалій системи кровообігу в районах Херсонської області за 2012-2016 роки складала 8,58. Для зазначеної нозології визначений відносний ризик за період спостереження по окремим районам області.



Рис. 3.11. Динаміка поширеності природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій і вроджених аномалій системи кровообігу в районах Херсонської області за 2012-2016 роки

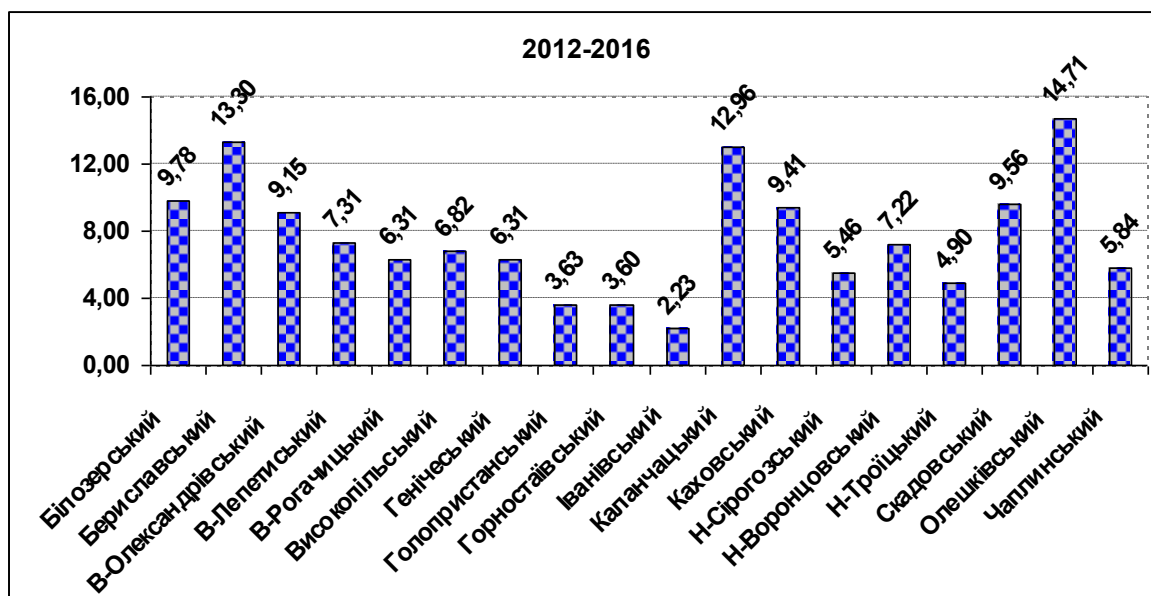


Рис. 3.12. Поширеність вроджених аномалій системи кровообігу в районах Херсонської області за 2012-2016 роки

Найвищі показники поширеності вроджених аномалій системи кровообігу в районах Херсонської області за досліджуваний період спостерігалися в Бериславському (13,30), Каланчацькому (12,96) та

Олешківському (14,71) районах, а найнижчі – у Голопристанському (3,63), Горностаївському (3,6) та Іванівському (2,23) районах.

Таблиця 3.6.

**Поширеність вроджених аномалій системи кровообігу в
районах Херсонської області за 2012-2016 роки**

Райони	2012	2013	2014	2015	2016	2012-2016
Білозерський	10,90	8,77	9,52	10,85	8,84	9,78
Бериславський	15,11	14,26	14,43	11,72	10,98	13,30
В-Олександрівський	8,39	8,69	11,35	9,76	7,58	9,15
В-Лепетиський	6,93	6,34	7,85	7,16	8,25	7,31
В-Рогачицький	7,62	8,21	8,36	7,38	0,00	6,31
Високопільський	5,34	7,11	6,67	7,33	7,65	6,82
Генічеський	15,12	16,44	0,00	0,00	0,00	6,31
Голопристанський	3,74	4,03	3,60	3,96	2,82	3,63
Горностаївський	3,94	2,83	3,64	3,63	3,95	3,60
Іванівський	1,70	3,08	2,23	2,29	1,84	2,23
Каланчацький	13,86	12,03	13,39	13,52	11,99	12,96
Каховський	8,52	9,32	10,07	9,15	10,00	9,41
Н-Сірогозський	4,34	5,57	5,98	5,23	6,19	5,46
Н-Воронцовський	7,51	6,72	7,27	6,78	7,83	7,22
Н-Троїцький	7,00	4,38	4,40	4,37	4,36	4,90
Скадовський	8,11	9,09	9,21	7,95	13,44	9,56
Олешківський	14,08	14,33	15,16	14,87	15,10	14,71
Чаплинський	5,02	5,15	4,97	4,04	10,00	5,84
Разом по районах області	9,69	9,16	8,16	7,77	8,1	8,58

Слід відзначити, що позитивна тенденція до зниження частоти вроджених аномалій системи кровообігу у спостерігалася у районах: Білозерському (від 10,90 у 2012 р. до 8,84 у 2016 р.), Бериславському (від 15,11 до 10,98) та Каланчакському (від 13,86 до 11,99).

Одночасно спостерігається негативна тенденція щодо зростання рівня поширеності данної нозології у В-Лепетиському (6,93 – 8,25), Високопільському (5,34 – 7,33), Каховському (8,52 – 10,00), Н-Сірогозському (4,34 – 6,19), Скадовському (8,11 – 13,44) районах.

У Верхньорогачицькому районі у 2016 році, а у Генічеському протягом 2014-2016 років не зафіксовано жодного випадку вроджених аномалій системи кровообігу.

Вищі за середні по області (9,91) показники поширеності вроджених аномалій системи кровообігу у Херсонській області за період 2012-2016 років мають 3 райони (Бериславський, Каланчакський та Олешківський). В той же час в 11-ти (з наявних 18) районах області зареєстровано нижчі за середньообласні показники.

Аналіз динаміки змін частоти вроджених аномалій системи кровообігу (рис. 3.13) засвідчив, що протягом досліджуваного періоду у міських поселеннях цей показник був вищим, ніж у сільській місцевості.

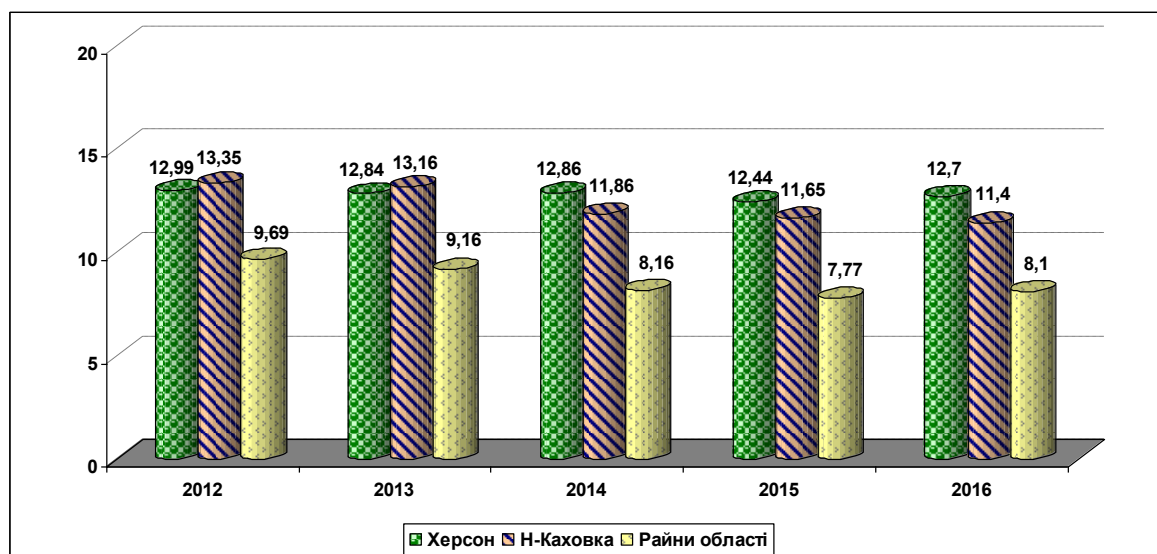


Рис. 3.13. Поширеність вроджених аномалій системи кровообігу в містах Херсон та Н-Каховка і у районах області за 2012-2016 роки

У ході проведення дослідження динаміки показників поширеності вроджених аномалій системи кровообігу у 2012-2016 роках зафіксовано позитивну тенденцію щодо зниження показників як у містах, так і у сільських районах області.

В обласному центрі з трьох районів міста, як і у випадку з поширеністю природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій як класу хвороб, лідером за частотою вроджених аномалій системи кровообігу як однієї з нозологій (рис. 3.14) виявився Дніпровський район.

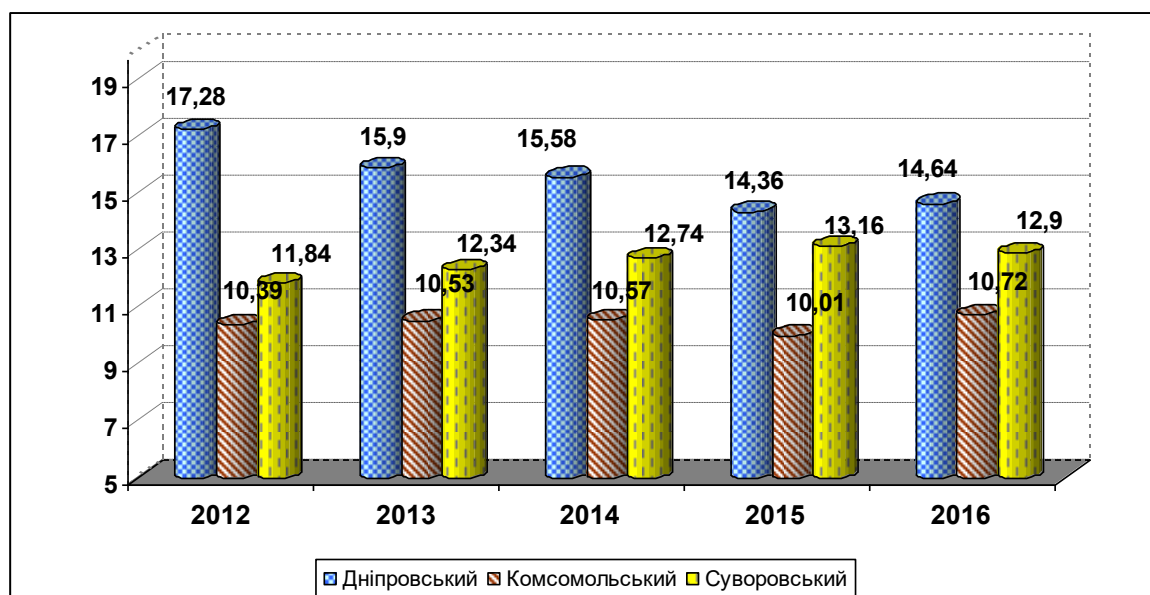


Рис. 3.14. Поширеність вроджених аномалій системи кровообігу по районам м. Херсона за 2012-2016 роки

Найнижчі показники за данною нозологією протягом досліджуваного 5-ти річного періоду зареєстровані у Комсомольському районі міста.

Середньопопуляційна частота ВВР системи кровообігу за досліджуваний період у цьому районі становила 15,55. У Суворівському та Комсомольському районах цей показник склав відповідно 12,60 та 10,44.

Слід зауважити, що динаміка змін частоти ВВР за данною нозологією у районах міста була різноспрямованою. Якщо у Комсомольському районі показник залишався стабільним протягом усього досліджуваного періоду, то у Дніпровському районі відзначена позитивна тенденція до зниження показника (14,64 у 2016 р. проти 17,28 у 2012 р.). В той же час у Суворівському районі обласного центру відбулося зростання поширеності ВВР системи кровообігу (12,9 у 2016 та навіть 13,16 у 2015 проти 11,84 у 2012). Позитивом є більша інтенсивність змін показника (майже вдвічі) у Комсомольському районі на зниження, ніж у Суворівському – на зростання.

Отже, середньопопуляційна частота вад розвитку по Україні за 15 років (три послідовні п'ятирічні періоди - 2002-2006 рр., 2007-2011 рр., 2012-2016 рр.) була відносно стабільною, проте по Херсонській області цей показник суттєво відрізнявся від загальноукраїнського. У 2012-2016 рр. динаміка показника по області мала позитивну тенденцію до зниження.

У сільських районах області за підсумками останнього п'ятиріччя середньопопуляційна частота вродженої патології зросла на 2,23 % порівняно із 2007-2011 роками.

Встановлено, що поширеність природжених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій 2012-2016 рр. як класу хвороб у районах Херсонської області залишалась стабільною, а динаміка частоти вроджених аномалій системи кровообігу як однієї з нозологій отримала позитивну тенденцію до зниження.

Найбільший ризик виникнення ВВР відмічений у Білозерському, Бериславському, Великоолександрівському, Верхньорогачицькому, Каланчацькому, Каховському та Олешківському районах. Всі ці райони мають вихід до р. Дніпра та Чорного і Азовського морів.

І за частотою ВВР системи кровообігу найвищі показники (та більш високі, ніж середні по області) спостерігалися в Бериславському, Каланчакському та Олешківському районах. Найнижчі показники за данною нозологією зареєстровані у Голопристанському, Горностаївському та Іванівському районах. У Верхньорогачицькому районі у 2016 році, а у Генічеському протягом 2014-2016 років не зафіксовано жодного випадку вроджених аномалій системи кровообігу.

У міських поселеннях (міста Херсон та Н-Каховка) за досліджуваний період частота ВВР як класу хвороб, так і частота ВВР системи кровообігу як однієї з нозологій значно перевищувала цей показник у сільській місцевості. Динаміка змін показника в обох випадках у міських поселеннях мала позитивну тенденцію до зниження.

У структурі загальної поширеності хвороб дитячого населення Херсонської області у міських поселеннях - поширеність ВВР значно знижувалася, тоді як у сільській місцевості цей показник мав незначну тенденцію до зростання.

В обласному центрі найбільша частота ВВР як класу хвороб, так і частота ВВР системи кровообігу як однієї з нозологій протягом усього п'ятиріччя була зафіксована у Дніпровському районі, а найменша – в Суворівському. Проте у Дніпровському районі міста зафіксовано інтенсивне зниження показника і як класу хвороб, і як нозології. У Суворівському районі – аналіз показав поступове стабільне зниження поширеності ВВР як класу хвороб, але незначне зростання за 2012-2016 рр. поширеності ВВР системи кровообігу. У Комсомольському районі частота ВВР як класу хвороб також протягом п'ятиріччя інтенсивно знижувалася, але за нозологією протягом усього досліджуваного періоду показник залишався стабільним.

ВИСНОВКИ

1. Актуальною проблемою сьогодення в Україні є подолання наслідків демографічної кризи, яка призвела до суттєвого скорочення кількості населення. Негативний вплив на генофонд також справляють забруднення довкілля та загострення несприятливої екологічної ситуації, недотримання здорового способу життя, незбалансоване харчування, погіршення матеріальних умов населення, тягар накопичених генетичних дефектів. Тому дедалі більшої актуальності набуває проблема збереження людського життя. Однією з оцінних характеристик стану здоров'я популяції є показники здоров'я дітей та частота поширення вроджених вад розвитку.

Природжені вади розвитку – гетерогенна група патологічних станів, яка включає ізольовані, системні та множинні аномалії органів і систем генетичної, середовищної та мультифакторіальної етіології.

Вроджені вади розвитку займають перше місце серед причин інвалідності дітей, набагато випереджаючи інші захворювання, та є одним із найбільш несприятливих показників у комплексі характеристик здоров'я населення.

Кількість вроджених вад розвитку в Україні в останні десятиліття помітно збільшилася, а питома вага спадкової та вродженої патології в структурі захворюваності і смертності новонароджених та дітей раннього віку продовжує зростати.

Вроджені захворювання є надзвичайно тяжким видом патології, яка потребує вивчення механізмів її виникнення з метою зменшення її поширеності.

Дослідження динаміки поширеності вроджених хвороб дозволяє більш широко окреслити проблеми діагностики та лікування вроджених вад розвитку дітей, а також є необхідним для розробки профілактичних програм з урахуванням територіальних особливостей патології.

2. Спадкова та вроджена патологія займає одне з головних місць в структурі захворюваності та смертності населення. Єдиним шляхом зниження рівня природженої та спадкової патології на теперішній час є система профілактики, важливою складовою якої є медико-генетичне консультування (МГК). Основними задачами МГК є встановлення точного діагнозу спадкового захворювання; визначення типу успадкування захворювання в даній сім'ї; розрахунок ризику повтору захворювання в сім'ї; визначення найбільш ефективного способу профілактики; роз'яснення змісту зібраної та проаналізованої інформації, медико-генетичного прогнозу та можливих методів профілактики.

Усі заходи з профілактики спадкової патології можна розглядати як сімейну профілактику через МГК та популяційну профілактику, яка ґрунтується на спеціальних програмах скринінгу спадкових захворювань і виявленні гетерозиготних носіїв мутантних генів та на різних санітарно-гігієнічних заходах, що спрямовані на виявлення шкідливих факторів виробництва та несприятливих впливів навколишнього середовища.

Першим етапом діагностики та профілактики ВВР є прекоцепційна профілактика, яка проводиться за деякий час до зачаття та передбачає дослідження генеалогічного дерева родини, обстеження майбутніх батьків з метою оцінки їх стану здоров'я (з урахуванням всіх генетичних особливостей) та виявлення ендокринних порушень або хвороб.

Наступним етапом є пренатальна діагностика природженої і спадкової патології плода, яка забезпечує виявлення, в першу чергу, плодів, що мають ушкодження, несумісні з життям.

Під час пренатальної діагностики використовують як непрямі методи, коли об'єктом дослідження є вагітна жінка, так і прямі, коли досліджується сам плід.

Основними методами ПД, які використовуються в практиці МГК, є неінвазивні - це УЗД плоду в терміні 14-20 тижнів вагітності та біохімічне та імунологічне дослідження маркерів у сироватці крові, а також інвазивні методи (амніоцентез, біопсія хоріона, кордоцентез) - які забезпечують внутрішньоутробну діагностику всіх хромосомних хвороб шляхом цитогенетичного аналізу та більшості спадкових порушень обміну та спадкових синдромів за допомогою біохімічних та молекулярно-генетичних методів.

На теперішній час МГК володіє достатнім арсеналом специфічних методів, що дозволяють уточнити діагноз. Головними з них є клінічно-генеалогічні, цитогенетичні, спеціальні біохімічні, методи ДНК-діагностики.

Оскільки в наш час гени більшості спадкових хвороб картовані, виділені та клоновані, діагностичні можливості, включаючи пресимптоматичну та пренатальну діагностику, значно розширюються, та, відповідно, зростає точність прогнозування патології.

3. Аналіз поширеності ВВР за 2002-2017 рр. та окремо за п'ятирічними інтервалами свідчить, що середньопопуляційна частота вроджених вад розвитку по Херсонській області була в 1,2 рази більшою, ніж по Україні, проте динаміка показника мала позитивну тенденцію до зниження від 38,02 у 2012 році до 33,55 у 2017 р.

Середньопопуляційна частота вродженої патології у районах Херсонської області за підсумками останнього п'ятиріччя зросла на 2,23 % порівняно із 2007-2011 роками.

З'ясовано, що кількість районів області з показниками частоти ВВР, вищими за середньорайоні, у 2012-2016 рр. складала 3 з 18 (Білозерський, Бериславський, Олешківський) проти 6-ти у 2007-2011 рр.. У 8-ми районах області зниження показника поширеності ВВР в 1,4-2,4 рази, а у Голопристанському та Іванівському районах – навіть у 3,1-3,3 рази.

Найбільший ризик виникнення ВВР відмічений у Білозерському, Бериславському, Великоолександрівському, Верхньорогачицькому, Каланчацькому, Каховському та Олешківському районах. Всі ці райони мають вихід до р. Дніпра та Чорного і Азовського морів.

4. Встановлено, що у популяціях Херсонської області спостерігається поступове зменшення частоти ВВР з 38,02 до 34,00 (загалом по області) та з 59,45 до 48,83 (в обласному центрі), тоді як сільські показники (по районах області) не мали коливань та залишалися на рівні 29,83 – 27,91.

У міських поселеннях (міста Херсон та Н-Каховка) - частота ВВР значно перевищувала цей показник у сільській місцевості. Динаміка змін показника у міських поселеннях мала позитивну тенденцію до зниження: в обласному центрі – від 59,45 (2012 р.) до 48,83 (2016 р.) та у м. Н-Каховка – від 47,26 до 27,58, причому більш інтенсивними зміни показника були по м. Н-Каховка – відбулося зниження в 1,7 рази..

У структурі загальної поширеності хвороб дитячого населення Херсонської області у міських поселеннях - поширеність ВВР значно знижувалася, тоді як у сільській місцевості цей показник мав незначну тенденцію до зростання.

Дослідження ВВР в обласному центрі показало, що найбільша частота ВВР протягом усього п'ятиріччя була зафіксована Дніпровському районі міста - 63,75 (діапазон коливань 82,3–55,44), а найменша – в Суворівському - 42,08 (діапазон коливань 46,58–40,59). У Комсомольському районі середньопопуляційна частота вад розвитку за період 2012–2016 рр. склала 49,27 (діапазон коливань 52,42–51,28). Причини виявленої закономірності потребують окремого дослідження.

Поширеність ВВР поступово стабільно знижувалася в усіх районах обласного центру, але значимим зміни були у Дніпровському районі (у 2012-2013 рр. – на 20,7 %).

Отримані результати потребують подальшого вивчення екологічної ситуації в містах Херсонської області, особливо в обласному центрі (його районах).

5. Встановлено, що за 2012-2016 рр. у районах Херсонської області поширеність ВВР як класу хвороб залишалась стабільною, а ось динаміка частоти вроджених аномалій системи кровообігу як однієї з нозологій мала позитивну тенденцію до зниження (8,1 у 2016 р. проти 9,69 у 2012). Середньопопуляційна частота цієї нозології в районах Херсонської області за 2012-2016 роки складала 8,58. Найвищі показники - спостерігалися в Бериславському (13,30), Каланчакському (12,96) та Олешківському (14,71) районах, а найнижчі – у Голопристанському (3,63), Горностаївському (3,6) та Іванівському (2,23) районах.

Динаміка змін показника у районах області була різноспрямованою: в Білозерському, Бериславському та Каланчакському районах встановлено тенденцію до їх зниження, а у В-Лепетиському, Високопільському, Каховському, Н-Сірогозському та Скадовському районах – відбулося зростання рівня поширеності данної нозології.

У Верхньорогачицькому районі у 2016 році, а у Генічеському протягом 2014-2016 років не зафіксовано жодного випадку вроджених аномалій системи кровообігу.

Встановлено, що протягом 2012-2016 років у міських поселеннях поширеність даної нозології була вищою, ніж у сільській місцевості. Зафіксовано позитивну тенденцію щодо зниження показників як у містах, так і у сільських районах області.

В обласному центрі з трьох районів міста, як і у випадку з поширеністю ВВР як класу хвороб, лідером за частотою ВВР системи кровообігу як однієї з нозологій виявився Дніпровський район. Проте протягом 2012-2016 рр. виявлена позитивна тенденція до зниження показника. В той же час у Суворівському районі відбулося зростання

(менш інтенсивне) поширеності ВВР системи кровообігу. Найнижчі показники за данною нозологією зареєстровані у Комсомольському районі міста. Протягом досліджуваного 5-ти річного періоду вони були стабільними.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Антонюк О.П. Сучасний стан природжених вад розвитку людини / О.П. Антонюк, О.З. Гнатейко, Н. М. Прокопчук, Н.В. Гельнер. // Вісник проблем біології і медицини. – 2016. – Вип. 2, Том 3. (130). – С. 12-19.
2. Балановский О.П. Эколого-генетический мониторинг в популяциях человека: гетерозиготность, гаплотипическое разнообразие мтДНК и генетический груз / О.П. Балановский, С.М. Кошель, В.В. Запорожченко и др. // Генетика. - 2011. – Т. 47. № 11. – С. 1523-1535.,
3. Банк даних Державної служби статистики України [Електронний ресурс] - Режим доступу: <http://database.ukrcensus.gov.ua/Mult/Dialog/statfile.asp?lang=1>
4. Батиченко С. П. Регіональний аналіз захворюваності населення в Україні [Електронний ресурс] / С.П. Батиченко. – Режим доступу: http://www.geokyiv.org/pdf/KGA9/KGA_9_8_Batychenko.pdf.
5. Богатирьова Р.В. Генетико-демографічні процеси серед населення України / Р.В. Богатирьова, О.В. Линчак, О.І. Тимченко // Журнал НАМН України. - 2012. - Т. 18 (1). - С. 81-91.
6. Богатирьова Р.В. Детермінанти здоров'я та національна безпека / Р.В. Богатирьова. - К.: ВД «Авіценна», 2011. - 448 с.
7. Галич С.Р. Епідеміологічні аспекти вроджених вад розвитку в Південному регіоні України / С.Р. Галич, Д.М. Щурко, М.Ф. Щурко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2015. - № 1. – С. 111–115.
8. Генетична медицина / В.М. Запорожан, В.А. Кордюм, Ю.І. Бажора [та ін.]; за ред. В.М. Запорожана. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. — 432 с.

9. Генетична складова як чинник формування здоров'я населення України / О.І. Тимченко, С.С. Карташова, О.В. Линчак [та ін.] // Екологія довкілля та безпека життєдіяльності. – 2005. – №1. – С. 5-12.

10. Генофонд і здоров'я населення: методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетично обумовленої патології / А.М. Сердюк, О.І. Тимченко, Н.Г. Гойда [та ін.]. – Київ : ДУ «Ін-т гігієни та мед. екології ім. О.М. Марзєєва НАМН України», 2003. – 189 с.

11. Генофонд і здоров'я: відтворення населення України / за ред. А.М. Сердюка, О.І. Тимченко. – Київ : МВЦ „Медінформ”, 2006. – 272 с.

12. Генофонд і здоров'я: значення соціально-економічних чинників у виникненні репродуктивних розладів серед жінок України [Текст] / О.І. Тимченко, О.В. Линчак, І.О. Курило; ДУ "Ін-т гігієни та мед. екол. ім. О.М. Марзєєва АМН України". - К.: Медінформ, 2010. - 150 с.

13. Голяченко О.М. Соціальна медицина, організація та економіка охорони здоров'я / Голяченко О.М. – К.: Вігай, 1997. – 328 с.

14. Дьяченко А.Г. Концепція "здоров'я" у сучасній медицині / А.Г. Дьяченко, О.І. Гаврило, П.А. Дьяченко // Вісник Сумського державного університету [Текст]: [зб. наук. ст.]. -2011. - № 1, Т. 2, Серія Медицина / М-во освіти і науки України. - Суми: Видавництво Сумського державного університету. - С. 37-43.

15. Запорожан В.М. Природжені вади розвитку з позицій епігенетики. / В.М. Запорожан, І.В. Руденко // ПАГ. – 2009. – № 71(1). – С. 92-96.

16. Запорожан В.Н. Эмбриология, тератология и основы репродукции человека / В.Н. Запорожан, В.К. Напханюк, Е.Н. Холодкова. - О.: Одес. мед. ун-т, 2000. – 377 с.

17. Знак О.Р., Ластівка І.В., Максїян О.І. Вроджені вади розвитку: причини виникнення та запобігання [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://www.medcv.gov.ua/archives/3204>.

18. Інвазивні та неінвазивні методи пренатальної діагностики [Електронний ресурс]. - Режим доступу: <http://likar.net.ua/novunu/3370-nvazivn-ta-nenvazivn-metodi-prenatalnoyi-dagnostiki.html>.

19. Казанцева Л.З., Новиков П.В. Современные проблемы формирования инвалидности у детей с наследственными нарушениями роста и развития // Педиатрия.- 1995.- №4.- С.98-100.

20. Клиническая генетика: учебник / Н.П. Бочков, В.П. Пузырев, С.А. Смирнихина; ред. Н.П. Бочков. - 4-е изд., доп. и перераб. - М.: ГЭОТАР-МЕДИА, 2011. - 592 с.

21. Кодрул В. Просторове поширення захворюваності дітей на вроджені вади розвитку в умовах території України / В.Кодрул. // Наукові записки [Кіровоградського державного педагогічного університету імені Володимира Винниченка]. Сер.: Педагогічні науки. - 2012. - Вип. 109. - С. 80-87. - Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/Nz_p_2012_109_13.

22. Комплексний демографічний прогноз України на період до 2050 р. (колектив авторів) / за ред. чл.-кор. НАНУ, д.е.н., проф. Е.М. Лібанової. – К.: Український центр соціальних реформ, 2006. – 138 с.

23. 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 (6). - С.175-179.

24. Лановенко О.Г. Регіональний моніторинг природжених вад розвитку в Херсонській області / О.Г. Лановенко // Вісник Львівського університету. Серія біологічна. – 2014. –Випуск 64. - С. 177-183.

25. Линчак О.В. Генофонд і здоров'я: спрямованість генетико-демографічних процесів в умовах депопуляції / О.В. Линчак, О.І. Тимченко. – К.: Медінформ,2011. – 265 с.

26. Майданник В.Г. Діагностика природжених пороків серця: сучасний стан і перспективи / В.Г. Майданник, М.В. Хайтович // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. — № 1. — С. 31—35.

27. Медична генетика: підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / В.М. Запорожан, Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова; Одес. держ. мед. ун-т. - О.: ОДМУ, 2005. - 258 с.

28. Медицинская генетика: учебник (ВУЗ IV ур. а.) / О.Я. Гречанина, Г. Хоффманн, Р.В. Богатырева и др. - Издательство: Всеукраинское специализированное издательство «Медицина», 2010. – 552 с.

29. Мельничук Л.В. Проблемні питання діагностики та лікування вроджених вад у дітей / Л.В. Мельничук // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. - 2015. – Т. 14, № 4 – С. 26-29.

30. Міжнародна статистична класифікація хвороб та споріднених проблем охорони здоров'я: Десятий перегляд: МКХ-10 [Текст]: [Пер. з англ.] / ВООЗ, Укр. ін-т громад.здоров'я. - К.: Здоров'я, 1998 - Т. 2: [Інструктивний посібник]. - 1998. - 184 с.

31. Міщенко В.П., Руденко І.В., Голубенко М.Ю., Стамова Н.О. Ефективність прекоцепційної профілактики гестаційних ускладнень шляхом застосування фолатів / В.П. Міщенко, І.В. Руденко, М.Ю. Голубенко, Н.О. Стамова // Вісник Вінницького національного медичного університету. – 2018. - Т. 22, №1. – С. 194-197.

32. Можливості первинної профілактики вродженої патології в рамках обов'язків держави та сімейного лікаря / Н.Г. Гойда, О.В. Процюк, О.Б. Яценко [та ін.] // *Widomosci Lekarskie* (Medline, EBSCO, MniSW, Index Copernicus .PBL). – 2014. – Том LXVII, № 2. – С.176–179.

33. Мойсеєнко Р.О. Частота і структура захворюваності дітей в Україні та шляхи її зниження / Р.О. Мойсеєнко // Перинатологія та педіатрія. - 2009. - № 4. - С. 23-26.

34. Молікевич Р.С. Стан здоров'я населення Херсонської області (медико-географічне дослідження): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. геогр. наук : спец. 11.00.02 «Економічна та соціальна географія» / Р.С. Молікевич. – К., 2016. – 20 с.

35. Населення України. Соціально-демографічні проблеми українського села / ред. Е.М. Лібанова. - К.: Інститут демографії та соціальних досліджень НАН України, 2007. – 468 с.

36. Нікітін О.Д. Патогенетичне обґрунтування лікування та профілактика захворювань у чоловіків, що призводять до подружнього безпліддя: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: 14.01.06 «Урологія» / О.Д. Нікітін. - К., 2017.- 33 с.

37. Пальцев М.А., Аничков Н.М. Патологическая анатомия. Учебник для медицинских вузов. Частный курс. [Електронний ресурс] / М.А. Пальцев, Н.М. Аничков. - М.: Медицина, 2001. - 680 с.

38. Пикалюк В.С., Антонюк О.П. Тератологічний тлумачний ілюстрований словник. – Сімферополь-Чернівці, 2012. – 358+Foto с.

39. Підвисоцька Н.І. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування / Н.І. Підвисоцька // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. - Том XIV, №2 (52). – С. 244-247.

40. Подольський В.В. Стан репродуктивного здоров'я молодих жінок та шляхи його поліпшення / В.В. Подольський // Україна. Здоров'я нації. - 2013. - № 4 (28). – С. 7-14.

41. Пренатальна діагностика вродженої та спадкової патології у дітей [Електронний ресурс]. - Режим доступу <http://family-doctor.com.ua/zdorove-ot-a-do-ya/pediatriya/prenatalna-diagnostika-vrodzhenoji-ta-spadkovoji-patologii-u-ditej/>.

42. Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування: монографія / О.В. Дольницький, В.О. Галаган, О.В. Ромадіна. - Київ, 2009. – 1040 с.

43. Природний рух населення у 2016 році [Електронний ресурс] // Головне управління статистики в Херсонській області. - Режим доступу: <http://ks.ukrstat.gov.ua/arkhiv-2016-roku/1970-prirodnij-rukhn-naselennya-u-2016-rotsi/6187-prirodnij-rukhn-naselennya-u-2016-rotsi.html>.

44. Процюк О.В. Наукове обґрунтування оптимізації системи профілактики вродженої патології при наданні первинної медико-санітарної допомоги: дис. ... докт. мед. наук: 14.02.03 «Соціальна медицина», 03.00.15 «Генетика (медичні науки)» / Процюк Ольга Вікторівна - К., 2017.- 345 с.

45. Роль наследственных болезней и врожденных пороков развития в возникновении детской инвалидности и возможные меры профилактики / А.С. Симаходский, О.П. Романенко, Д.К. Верлинская, Е.Ю. Кузнецова // Вопросы практической педиатрии. - 2008. - Т. 3, № 4. - С.82-85.

46. Руденко І.В. Результати впровадження прекоцепційної профілактики природжених вад розвитку мультифакторної природи і ускладнень перебігу гестаційних процесів / І.В. Руденко // Одеський медичний журнал. – 2010. – № 1 (117). – С. 58–61.

47. Сорокман Т.В. Генетичний моніторинг. Частина II. Проблеми моніторингу уроджених вад розвитку / Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, М.Г. Гінгуляк // Здоров'є ребенка. – 2007. – № 4(7). – С. 89-94.

48. Сорокман Т.В. Епідеміологія та шляхи профілактики вроджених вад розвитку / Т.В. Сорокман, І.В. Ластівка, С.В. Сокольник. – Чернівці: БДМУ, 2010. – 272 с.

49. Сорокман Т.В. Оцінка соціально-гігієнічних факторів ризику у виникненні природжених вад серцево-судинної системи / Т.В. Сорокман, Н.І. Підвисоцька, Н.О. Попелюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2010. - № 73 (1). - С. 28-30.

50. Соціально-економічний стан України: наслідки для народу та держави: нац. доп. / [О.І. Амоша, Є.І. Андрос, Ю.М. Бажал та ін.]; заг.

ред. В.М. Гейць [та ін.]; НАН України, Секція сусп. і гуманітар. наук. – Київ: [НВЦ НБУВ], 2009. – 686 с.

51. Спадкові захворювання і природжені вади розвитку в перинатальній практиці / В.М. Запорожан, А.М. Сердюк, Ю.І. Бажора [та ін.]. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2008. – 356 с.

52. Стеценко Т.І. Сучасні аспекти вроджених аномалій розвитку головного мозку [Електронний ресурс] / Т.І. Стеценко // *НейроNews: психоневрологія та нейропсихіатрія*. - 2008. - № 1 (6). - Режим доступу: <https://neuronews.com.ua/ua/issue-article-75/Suchasni-aspekti-vrodzhenih-anomaliy-rozvitku-golovnogo-mozku#gsc.tab=0>.

53. Тимченко О.І. Генетична структура популяції, адаптація та здоров'я населення / О.І. Тимченко, О.В. Линчак, Е.М. Омельченко [та ін.] // *Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України. Збірка тез доповідей науково-практичної конференції молодих вчених (сьомі марзєєвські читання), 15-16 вересня 2011 р., м. Київ.* – К., 2011. – випуск 11. – с. 179-180.

54. Тимченко О.І. Генофонд і здоров'я населення: значення шлюбних міграцій / О.І. Тимченко, А.М. Сердюк, Е.М. Омельченко. — К., 2002. — 79 с.

55. Тимченко О.І. Загрози для здоров'я населення від впливу антропогенних чинників та можливості їх попередження / О.І. Тимченко. – К.: Полімед, – 2005. – 265 с.

56. Тимченко О.І. Поширеність генетичної патології серед живонароджених в Україні / О.І. Тимченко, В.В. Єлагін, В.О. Галаган [та ін.] // *Педіатрія, акушерство та гінекологія* – 2001. – № 5. – С. 5-8.

57. Тимченко О.І., Приходько Т.А., Линчак О.В., Кривич І.П. Генофонд і здоров'я: поширеність і чинники ризику виникнення щілини губи і/або піднебіння / О.І. Тимченко, Т.А. Приходько, О.В. Линчак, І.П. Кривич. - Київ: Медінформ. - 2008. - 155 с.

58. Тимченко О.І., Сердюк А.М., Карташова С.С. Генофонд і здоров'я: розвиток методології оцінки / О.І. Тимченко, А.М. Сердюк, С.С. Карташова. - Київ: Медінформ. - 2008. - 183 с.

59. Торяник В.М. Поширеність вроджених вад розвитку серед новонароджених у Сумській області / В.М. Торяник, О.С. Шептун // Природничі науки: збірник наукових праць / Міністерство освіти і науки України, Сумський державний педагогічний університет імені А.С. Макаренка; редкол.: А.П. Вакал, Ю.І. Литвиненко, О.В. Говорун [та ін.]. – Суми: СумДПУ імені А.С. Макаренка, 2015. – Вип. 12. – С. 75–80.

60. Чайковська Г.С. Аналіз летальності та факторів підвищеного ризику народження дітей з уродженими вадами серця [Електронний ресурс] / Г.С. Чайковська, О.З. Гнатейко // Здоров'я ребенка. – 2012. – Т. 39, № 4. - Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/30018>.

61. Шапошнікова В.М. Вплив екологічних чинників на уроджену патологію у дітей у Черкаській області / В.М. Шапошнікова, І.Р. Барилляк, М.Ф. Стародуб // Наук. вісн. Нац. ун-ту біоресурсів і природокористування України. – 2009. – № 34, ч. 3. – С. 421–426.

62. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2015 рік / за ред. Шафранського В.В. ; МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2016. – 452 с.

63. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2016 рік / МОЗ України, ДУ «УІСД МОЗ України». – Київ, 2017. – 516 с.

64. Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідемічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2013 рік / за ред. О.С. Мусія. – К., 2014. – 438 с

65. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective [Електронний ресурс] / A. Rosano, L.D. Botto,

B. Botting [et al.] // J. Epidemiol. Comm. Health. – 2000. – Vol. 54. № 12. –
P. 660-666. – Режим доступа:

https://www.researchgate.net/publication/12379199_Infant_mortality_and_congenital_anomalies_from_1950_to_1994_An_international_perspective.

66. The World health report: 2002: Reducing risks, promoting healthy
life [Электронный ресурс] // Geneva: World Health Organization, 2002. –
230 p. – Режим доступа:

http://www.who.int/whr/2002/en/whr02_en.pdf?ua=1.