

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ХЕРСОНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ  
ФАКУЛЬТЕТ БІОЛОГІЇ, ГЕОРГАФІЇ І ЕКОЛОГІЇ  
КАФЕДРА БІОЛОГІЇ ЛЮДИНИ ТА ІМУНОЛОГІЇ**

**АНАЛІЗ ПОШИРЕНOSTІ ТА СТРУКТУРИ ВАД РОЗВИТКУ  
ХРОМОСОМНОЇ ЕТІОЛОГІЇ У ХЕРСОНСЬКІЙ ОБЛАСТІ**

Кваліфікаційна робота

на здобуття ступеня вищої освіти “бакалавр”

Виконала: студентка IV курсу 411 групи

Спеціальності 091.Біологія\*

Освітньо-професійної програми «Біологія»

Фоміна Юлія Леонідівна

Керівник: доц. Лановенко О. Г.

Рецензент: доц. Полещук С. В.

## ЗМІСТ

|  |           |
|--|-----------|
| <b>ВСТУП.....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>РОЗДІЛ 1. Хромосомні хвороби людини, їх етіологія та патогенез.....</b>   | <b>5</b>  |
| 1.1. Особливості формування генетичного тягаря людських популяцій.....   | 5         |
| 1.2. Причини та наслідки виникнення хромосомних мутацій у гаметах людини.....  | 9         |
| 1.3. Класифікація хромосомних хвороб за типом мутацій.....   | 12        |
| 1.4. Клінічна характеристика найпоширеніших хромосомних захворювань людини.....  | 15        |
| <b>РОЗДІЛ 2. Регіональні аспекти поширеності і структури хромосомної патології новонароджених.....</b>                                 | <b>26</b> |
| 2.1. Матеріал і методи дослідження.....  | 26        |
| 2.2. Поширеність вроджених вад розвитку та хромосомної патології серед новонароджених у міських і сільських популяціях Херсонщини..... | 27        |
| 2.3. Популяційна структура вроджених вад та хромосомних дефектів немовлят.....   | 46        |
| <b>ВИСНОВКИ.....</b>   | <b>50</b> |
| <b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>   | <b>52</b> |
| <b>ДОДАТКИ</b>   |           |
| Додаток А.....   | 56        |

## ВСТУП

**Актуальність теми:** Вроджені вади розвитку (ВВР) у дітей є серйозною медичною та соціальною проблемою, оскільки займають одне з перших місць серед причин дитячої захворюваності, інвалідності та смертності, складаючи суттєву частину генетичного тягаря [1]. Більшість ВВР розвиваються на фоні поломок хромосомного апарату, ембріональних дисплазій, імунодефіцитних станів, обумовлених внутрішньоутробним впливом на плід інфекцій і шкідливих факторів зовнішнього середовища [4]. Значне місце посідає система моніторингу поширеності вроджених вад, спрямована на виявлення змін в їх популяційних частотах, яка проводиться нині в більшості країн світу та базується на обліку хворих дітей з вродженими вадами розвитку [6,8].

На сьогоднішній день у Херсонській області донині залишаються невизначеними динаміка популяційної частоти та структура вроджених вад розвитку немовлят, особливості впливу зміни генетико-демографічних параметрів популяцій на динаміку поширеності вроджених вад. 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. Об'єктивною реальністю є існування міжпопуляційних відмінностей у генетичному складі груп населення внаслідок різниці у статеві-віковій і національній структурі, шлюбних відносинах, міграційних процесах [8, 12, 13].

У цьому зв'язку **мета дослідження** – проаналізувати динаміку поширеності вроджених вад розвитку та хромосомних аномалій серед новонароджених дітей у Херсонській популяції за період 2014-2019 роки; визначити структуру та динаміку популяційної частоти ВВР серед немовлят за аналогічний період.

**Об'єкт і методи дослідження:** Інформаційною основою дослідження є періодичні наукові вітчизняні та закордонні видання, дані медико-генетичних щорічних звітів, первинні дані Херсонської обласної дитячої клінічної лікарні (Ф-13), Об'єктом дослідження є популяції постійного населення Херсонської області.

**Предмет дослідження:** Порівняльний аналіз поширеності та структури вад розвитку хромосомної етіології в Херсонській популяції.

**Завдання:**

1. Проаналізувати наукову літературу з даної теми.
2. Ознайомитися зі структурними перебудовами хромосом та захворювання, спричинені ними.
3. Проаналізувати динаміку поширеності вроджених вад розвитку та хромосомних аномалій за період 2014 -2019 р.
4. Охарактеризувати популяційну частоту хромосомних хвороб та вроджених вад серед новонароджених.
5. Обґрунтувати отримані результати та скласти висновки.

**Методи дослідження:**

1. Аналіз (опублікованої наукової літератури з даної теми);
2. Узагальнення (теоретичних відомостей про структуру та поширеність вад розвитку хромосомної етіології );
3. Популяційно-статистичний аналіз (порівняльний аналіз поширеності та структури вад розвитку хромосомної етіології в Херсонській популяції).

**Дипломна робота складається з :** вступу, двох розділів, що включають 7 підрозділів, висновків, списку використаних джерел, 1 додаток. У тексті дипломної роботи міститься 12 таблиць і 9 рисунків. Загальний обсяг роботи 56 листків.

**Апробація результатів.** Результати дослідження представлені в матеріалах міжнародної конференції та опубліковані у статті фахового журналу [9].

## РОЗДІЛ 1

### Хромосомні хвороби людини, їх етіологія та патогенез

#### 1.1. Особливості формування генетичного тягаря людських популяцій

На сьогоднішній час постійний тиск мутацій і міграції генів, а також елімінація відбором біологічно менш пристосованих генотипів за збалансованими поліморфними локусами, створюють проблему так званого «генетичного тягаря» і має важливе наукове і практичне значення [1, 12]. Протягом тривалої еволюції популяцій поряд з корисними мутаціями, які підхоплює відбір, накопичується певний спектр нейтральних і шкідливих мутацій. З кожним новим поколінням відбувається успадкування та доповнення новими. І більша частина шкідливих мутацій зникає природним відбором або елімінується в процесі селекції виду. Перш за все, це домінуючі генні мутації, які фенотипово проявляють себе в гетерозиготному стані, і кількісних змінах набору хромосом [3, 14].

Рецесивно діючі генні мутації і структурні перебудови хромосом, що суттєво не впливають на життєздатність їх носіїв, можуть проходити крізь «сито» селекції, утворюючи генетичний вантаж популяції. Виходячи з попереднього твердження, під генетичним вантажем розуміють сукупність несприятливих летальних і сублетальних мутацій у генофонді популяції, що при переході у гомозиготний стан викликають зниження життєздатності особин або їх загибель. У такому випадку слід враховувати експресивність гену, тобто ступінь фенотипового прояву мутантного алеля, який визначається за рівнем розвитку ознаки. Експресивність гена у різних видів може бути однаковою або різною, постійною або змінною. На експресивність безумовно впливають гени-модифікатори або специфічні умови навколишнього середовища [18, 22]. За відсотком особин популяції, у

яких проявився певний ген, з числа індивідумів, що несуть його, визначається ймовірність фенотипового прояву ознаки за наявності відповідного алеля, що виражається пенетрантністю.

При повній пенетрантності домінантний або гомозиготно-рецесивний алель проявляється у кожної особини, а при неповній лише у деякій частині. Мутації, які мають негативний вплив на життєздатність організмів, спричиняють виникнення не тільки суто рецесивних чи домінантних алелей, а й проміжних варіантів. І такі мутантні гени за ступенем пенетрантності поділяють на:

- 1) летальні гени, які викликають 100%-ву загибель організмів;
- 2) сублетальні (напівлетальні) гени, які зумовлюють смерть 50-99% особин;
- 3) субвітальні гени, що викликають смертність у менш ніж 50% випадків.

Дія шкідливих генів може проявлятися на будь-якій стадії онтогенезу. Їх дію частіше можна зафіксувати в ембріональний період чи одразу після народження. Окрім летального ефекту й загального зниження життєздатності мутантні алелі також мають здатність викликати генетичні аномалії – спадково зумовлені, небажані з точки зору здоров'я популяції, відхилення від загальноновстановленої норми. Вони є тією частиною генетичного вантажу, яка відносно просто ідентифікується. Генетичний вантаж можна виявити на всіх етапах онтогенезу шляхом обліку:

- 1) загибелі ембріонів, тобто пренатального генетичного вантажу;
- 2) аномалій у новонароджених і за співвідношенням статей;
- 3) прояву аномалій у подальші періоди онтогенезу.

На основі отриманих даних клінічного аналізу часто важко відрізнити спадкові і не спадкові аномалії, оскільки утворенні дефекти можуть бути зумовлені і генами, і впливом різних факторів середовища

на приплід та їх батьків. Тому для доказу генетичної зумовленості аномалій використовують ряд методів [4, 15, 36].

Основним методом при встановленні типу успадкування аномалії є генеалогічний метод, котрий також використовується як один із способів підтвердження її генетичної зумовленості. Для цього складають родоводи на всіх аномальних особин по 3-4-х рядах предків [6,27]. Цитогенетичний метод, в свою чергу, дозволяє виявити чисельні порушення каріотипу і хромосомні перебудови в аномальних особин і їх батьків. Для діагностики спадкових хвороб обміну речовин і хвороб зі спадковою схильністю використовують біохімічний метод. Імуногенетичний метод має місце в застосуванні для виявлення різноманітних імунодефіцитів і антигенній несумісності матері і плоду. Метод зчеплених генів використовується для виявлення хвороб, гени яких зчеплені з генетичними маркерами. Головною умовою є те, щоб батьки пробанда мали різні маркерні гени.

Гетерозиготних носіїв шкідливих рецесивних генів визначають наступними існуючими методами:

- 1) схрещування плідників, які перевіряються, з аномальними самками, якщо аномалія дозволяє дожити до репродуктивного віку (аналізуюче схрещування);
- 2) схрещування плідників, які перевіряються, з гетерозиготними самками;
- 3) схрещування плідників із власними дочками. При цьому проявляються усі наявні у плідника аномалії;
- 4) схрещування плідників, які перевіряються, з доньками плідників, які були гетерозиготні за рецесивним геном;
- 5) схрещування плідників, які перевіряються, із самками загальної популяції;
- 6) ДНК-діагностика, якщо відома структура аномального алеля.

Селекційні заходи дозволяють значно знизити частоту рецесивних небажаних алелей і контролювати їх на низькому рівні. Проте повністю елімінувати їх неможливо. Це пов'язано з постійним виникненням мутацій, складністю виявлення гетерозиготних носіїв, особливо коли частота алелей дуже низька, а також у випадках селективної переваги гетерозигот. Тобто, можна говорити, що генетичний вантаж завжди присутній у генофонді популяції в різному обсязі і, як ми побачимо нижче, може відігравати не лише негативну роль в еволюції та селекції [2, 17].

Поняття генетичного вантажу було введено американським генетиком Hermann Joseph Muller (1890-1967) на початку 1950-х років, проте перші роботи, що відкрили насиченість природних популяцій непристосованими мутантними фенотипами, що вищеплюються в кожному поколінні на фоні ззовні нормальних особин, були зроблені ще в 20-30-х роках ХХ століття Н.П.Дубининим, J. Haldane тощо. У своїх роботах H.J. Muller показав, що незначно шкідливі мутантні гени здатні завдати популяції більшої шкоди, ніж мутантні гени з сильним негативним ефектом. У контексті цього було запропоновано спеціальний термін – летальний еквівалент, який за пропозицією N. Morton відповідає такій кількості мутантних генів, які, будучи розподілені серед випадково обраних індивідуумів, здатні викликати в середньому одну генетичну смерть (загибель особини, що не лишила жодного нащадка). Один летальний еквівалент може відповідати одному летальному гену або двом напівлетальним тощо [5,27].

Концепція генетичного вантажу є принциповою у контексті кількісної оцінки інтенсивності відбору і як параметр, пов'язаний з пристосованістю популяції. Не всі генотипи в популяції мають однаково високу пристосованість. Поява в популяції особин з низькою пристосованістю можлива за рахунок постійно виникаючих мутацій, при відборі на користь гетерозигот, за рахунок інбридингу тощо. Все це



призводить до того, що середня пристосованість популяції виявляється нижче максимальної. З цих позицій J. Crow характеризував генетичний вантаж як величину, яка показує, наскільки середня пристосованість нижче оптимальної для популяції [6,9].

## **1.2. Причини та наслідки виникнення хромосомних мутацій у гаметах людини**

*Мутаційна мінливість* обумовлена мутаціями - стійкою зміною генетичного матеріалу і в результаті успадкованих ознак. перехідних форм мінливості в порівнянні з вихідним станом не спостерігається.

Причинами, що викликають мутації (порушення структури генів, структури хромосом або зміни їх числа), можуть бути різні чинники. Їх характеризує один єдиний термін – мутагени.

За походженням мутагени можна розподілені на:

- *екзогенні*, їх більшість, до них відносять багато чинників зовнішнього середовища;
- *ендогенні*, вони утворюються в процесі життєдіяльності організму.

За природою виникнення розрізняють: *фізичні*, *хімічні* та *біологічні* мутагени.

Події, що призводять до виникнення мутацій, називають *мутаційним процесом*, який розділяють на *спонтанний* та *індукований* мутагенез. Поділ мутаційного процесу на спонтанний та індукований певною мірою є умовним [2, 21, 33].

*Спонтанні* мутації виникають при звичайних фізіологічних станах організму без видимого додаткового впливу на організм зовнішніх факторів. Такі мутації можуть виникати, наприклад, в результаті дії хімічних сполук, що утворюються в процесі метаболізму; впливу природного фону радіації або УФ-випромінювання; помилок реплікації і т.д.

*Індуковані мутації* - це мутації, викликані спрямованим впливом різних факторів зовнішнього або внутрішнього середовища. Індукований мутаційний процес може бути *контрольованим* (наприклад, в експерименті з метою вивчення дії механізмів і / або його наслідків) і *неконтрольованим* (наприклад, в результаті опромінення при викиді радіоактивних елементів в середовище існування) [14, 21].

Мутації представляють початкову ланку патогенезу спадкових хвороб. За типом клітин, в яких відбулися зміни, мутації можна розділити на:

- *гаметні*, або генеративні, мутації в статевих клітинах. Вони успадковуються і виявляються у всіх клітинах нащадків, які стали їх носіями;
- *соматичні* - мутації в нестатевих клітинах організму. Виявляються у того індивіда, у якого вони виникають.

Також за впливом на організм можна виділити:

1) *летальні мутації* - це мутації, які призводять до внутрішньоутробної загибелі або смерті в дитячому віці. Геномна мутація, на прикладі моносомії по аутосомам, у людини проявляє несумісність з нормальним розвитком ембріона;

2) *напівлетальні мутації* - мутації, які значно знижують життєздатність організму, наслідком яких є рання смерть. Тривалість життя носіїв напівлетальних мутацій може значно варіювати, однак в будь-якому випадку вони гинуть до досягнення статевої зрілості (наприклад, при пігментного ксеродерма).

3) *нейтральні мутації* - мутації, які не впливають істотно на процеси життєдіяльності;

4) *сприятливі мутації* - мутації, що забезпечують організму нові корисні властивості.

Відповідно до рівня організації спадкових структур розрізняють генні, хромосомні і геномні мутації [28. 31].

Нерозходження хромосом найчастіше спостерігається під час мейозу. Хромосоми, які в нормі повинні ділитися під час мейозу, залишаються з'єднаними разом і в анафазі відходять до одного полюса клітини. В результаті виникають дві гамети, одна з яких має додаткову хромосому, а інша не має цієї хромосоми. При заплідненні гамети з нормальним набором хромосом гамета із зайвою хромосомою виникає трисомія (тобто в клітці присутній три гомологічні хромосоми), при заплідненні гамети без однієї хромосоми виникає зигота з моносомією. Якщо зигота утворюється з якої-небудь аутосомної (не статевої) хромосоми, то розвиток організму припиняється на ранніх стадіях розвитку [22].

*Хромосомні мутації* - це структурні зміни окремих хромосом, як правило, видимі в світловому мікроскопі. У хромосомну мутацію залучається велика кількість ( від десятків до декількох сотень ) генів, наслідком яких є зміни нормального диплоїдного набору. Незважаючи на те, що хромосомні аберації, як правило, не змінюють послідовність ДНК в специфічних генах, то зміна числа копій генів в геномі призводить до генетичного дисбалансу внаслідок нестачі або надлишку генетичного матеріалу. Хромосомні мутації розділяють на дві групи: *внутрішньохромосомні* і *міжхромосомні* [3, 25].

*Внутрішньохромосомні мутації* - це аберації в межах однієї хромосоми [25]. До них належать:

- делеції - втрата одного з ділянок хромосоми, внутрішнього або термінального. В результаті зумовлює порушення ембріогенезу та формування множинних аномалій розвитку (наприклад, делеція в регіоні короткого плеча 5-ї хромосоми, що позначається як 5p-, призводить до недорозвинення гортані, порокам серця, відставання розумового розвитку). Цей комплекс перелічених симптомів відомий як синдром «котячого крику», оскільки у хворих дітей через аномалії гортані плач нагадує котяче нявкання;

- інверсії - в результаті двох точок розривів хромосоми утворюється фрагмент, що згодом вбудовується на попереднє місце після повороту на 180 градусів ( $180^\circ$ ). В результаті порушується порядок розташування генів;

- дуплікації - подвоєння (множення) якої-небудь ділянки хромосоми (наприклад, трисомія за одним із коротких плечей 9-ї хромосоми зумовлює множинні вади, включаючи мікроцефалію, затримку фізичного, психічного та інтелектуального розвитку).

*Міжхромосомні мутації*, або мутації перебудови - це обмін фрагментами між негомологічної хромосоми. Такі мутації отримали назву транслокації. Виділяють наступні типи таких мутацій:

- реципрокна транслокація, коли дві хромосоми обмінюються своїми фрагментами;

- нерципрокна транслокація, коли фрагмент однієї хромосоми транспортується на іншу;

- «центричне» злиття (робертсонівська транслокація) - з'єднання двох акроцентричних хромосом в районі їх центромер із втратою коротких плечей.

При поперечному розриві хроматид через центромери «сестринські» хроматиди стають «дзеркальними» плечима двох різних хромосом, що містять однакові набори генів. Такі хромосоми називають *ізохромосомами* [30].

### **1.3. Класифікація хромосомних хвороб за типом мутацій**

В основі класифікації хромосомної патології лежать три принципи. Їх дотримання дає можливість точно охарактеризувати форму хромосомної патології у обстежуваного індивіда та її варіанти.

*Перший принцип* - характеристика хромосомної або геномної мутації (триплоїдія, проста трисомія по хромосомі 21, часткова

моносомія і так далі) з урахуванням конкретної хромосоми. Цей принцип можна назвати етіологічним [18, 22].

Типи геномної або хромосомної мутації визначаються форми хромосомної патології. Нозологічний підрозділ хромосомної патології ґрунтується на етіологічному і патогенетичному принципі, а саме: для кожної форми хромосомної патології встановлюється, яка структура залучена в патологічний процес (хромосома, сегмент), і в чому полягає генетичне порушення (недолік або надлишок хромосомного матеріалу). Диференціація хромосомної патології на підставі клінічної картини не має істотного значення, оскільки при різних хромосомних аномаліях є велика загальність порушень розвитку [14, 22].

*Другий принцип* - визначення типу клітин, в яких виникла мутація (у гаметах або зиготі). Мутації, що виникли у гаметах, ведуть до абсолютних форм хромосомних хвороб. У таких індивідів усі клітини несуть успадковану з гаметою хромосомну аномалію.

Якщо хромосомна аномалія виникає в зиготі або на ранніх стадіях ділення, тобто соматичні мутації, то розвивається організм з клітинами різної хромосомної конституції (два типи і більше). Такі форми хромосомних хвороб називаються мозаїчними.

*Третій принцип* - виявлення покоління, в якому виникла мутація : чи виникла вона знову в гаметах здорових батьків (спорадичні випадки) або батьки вже мали таку аномалію (успадковані, або сімейні, форми) [24, 31].

Мутація в клітинах батьків, у тому числі і в гонадах, вказує про успадковані хромосомні хвороби. Це можуть бути і випадки трисомії. Наприклад, у індивідів з синдромами Дауна і трипло-Х утворюються гамети двох типів - нормальні і дисомні. Таке походження дисомних гамет - наслідок вторинного нерозходження, іншими словами нерозходження хромосом у індивіда з трисомією. Велика частина успадкованих випадків хромосомних хвороб пов'язана з наявністю у

здорових батьків робертсонівських транслокацій, збалансованих реципрокних транслокації між двома, рідше більше, хромосомами і інверсій. Клінічно значимі хромосомні аномалії в цих випадках виникли у зв'язку із складними перебудовами хромосом в процесі мейозу (кон'югація, кросинговер) [3].

Хромосомні хвороби поділяють також на аутосомні (синдром Дауна, синдром Патау, синдром Едвардса, синдром кошачого крику та ін.) та гоносомні: з чоловічим генотипом ( синдром Клайнфелтера) та з жіночим генотипом (синдром Шерешевського-Тернера).

Таким чином, для точної діагностики хромосомної хвороби необхідно визначити: 1) тип мутації; 2) залучену в процес хромосому; 3) форму (повна або мозаїчна) : 4) вид хвороби (спорадичний випадок або успадкована форма). Така діагностика можлива тільки при цитогенетичному дослідженні, що проводиться у пацієнта, а іноді і у його батьків і сибсів.

Хвороби, обумовлені мутаціями, називають генними, або моногенними хворобами, тобто захворюваннями, розвиток яких детермінується мутацією одного гена [1].

Виникнення хромосомних хвороб спричинені геномними і хромосомними мутації. До мутацій геномів відносяться анеуплоїдії і зміна плоїдності структурно незмінених хромосом, що виявляється цитогенетичними методами.

*Анеуплоїдія* - зміна числа хромосом в диплоїдний набір, некратними гаплоїдному ( $2n + 1$ ,  $2n - 1$  і т.д.). Зменшення - моносомія, збільшення – трисомія [2, 15].

*Поліплодія* - збільшення числа наборів хромосом, кратне гаплоїдному ( $3n$ ,  $4n$ ,  $5n$  і т. д.). У людини поліплоїдія, а також більшість анеуплоїдій приводять до летальних мутацій [21].

До найбільш частих мутацій геномів відносяться:

- *трисомія* - наявність трьох гомологічних хромосом в каріотипі (наприклад, за 21-й парою, при синдромі Дауна, але 18-й парі при синдромі Едвардса, по 13-й парі при синдромі Патау; за статевими хромосомами: XXX, XXУ, ХУУ);

- *моносомія* - наявність тільки однієї з двох гомологічних хромосом. При моносомії уздовж будь-яких аутосом нормальний розвиток ембріона неможливо. Єдина моносомія у людини, сумісна з життям - моносомія по Х-хромосомі, що призводить до синдрому Шерешевського - Тернера (45, X%) [28].

#### **1.4. Клінічна характеристика найпоширеніших хромосомних захворювань людини**

##### *Синдром Дауна:*

Синдром Дауна, трисомія 21 хромосоми, найбільш вивчена хромосомна хвороба. Частота синдрому Дауна серед новонароджених рівна 1:700-1:800, не має якої-небудь часової, етнічної або географічної різниці у батьків однакового віку, але частота народження дітей з синдромом Дауна залежить від віку матері і в меншій мірі від віку батька.

З віком батьків значно зростає ризик народження дітей з синдромом Дауна. У віці 45 років вона складає близько 3%. Висока частота дітей з синдромом Дауна (близько 2%) спостерігається у жінок, які народжують у ранньому віці (до 18 років). У зв'язку зі зменшенням в 2 рази числа жінок, що народжують після 35 років, у останні 15 років у Білорусії та Росії число дітей з синдромом Дауна істотно знизилося на 17-20%. Збільшення частоти зі збільшенням материнського віку відоме, але в той же час необхідно розуміти, що більшість дітей з синдромом Дауна народжені матерями, вік яких молодше 30 років. Це пов'язано з великим числом вагітностей в цій віковій групі, в порівнянні із старшою групою [3].

Цитогенетичні варіанти синдрому Дауна різноманітні, але основну долю (94-95%) складають випадки простої повної трисомії 21, як наслідок нерозходження хромосом в мейозі. У результаті материнський вклад нерозходження в ці гаметичні форми хвороби складає 80% а батьківський – тільки 20%. Причини досі не встановлені. Невелика (близько 2%) частка дітей з синдромом Дауна має мозаїчні форми (47+21/46). Приблизно 3~4% хворих з синдромом Дауна мають транслокаційну форму трисомії за типом робертсонівських транслокацій між акроцентриками (D/21 і G/21). Майже 50% транслокаційних форм наслідують від батьків-носіїв і 50% -транслокації, що виникли *de novo* [3, 4].

Співвідношення хлопчиків і дівчаток серед новонароджених з синдромом Дауна складає 1:1 [4].

Клінічна симптоматика синдрому Дауна різноманітна. Це можуть бути і вроджені вади розвитку, і порушення постнатального розвитку нервової системи, і вторинний імунodefіцит та ін. Діти з синдромом Дауна народжуються в строк, але з помітно вираженою пренатальною гіпоплазією (на 8-10% нижче середніх величин). При народженні багато симптомів синдрому Дауна вже помітні, але з часом вони проявляються чіткіше. Кваліфікований педіатр ставить правильний діагноз синдрому Дауна в пологовому будинку, не менш ніж в 90% випадків. З черепно-лицьових дизморфій відзначаються розріз монголоїдних очей, через що синдром Дауна довго називали монголоїдизмом, кругле сплющене лице, плоска спинка носа, епікант, великий (зазвичай висунутий) язик, брахіцефалія, деформовані вушні раковини [3, 17].

Діагноз синдрому Дауна можна встановити на підставі частоти поєднання декількох симптомів. Наступні 10 ознак найбільш важливі для постановки діагнозу, наявність 4-5 з яких достовірно вказує на синдром Дауна :

- сплющення профілю особи (90%);



- відсутність смоктального рефлексу (85%);
- м'язова гіпотонія (80%);
- монголоїдний розріз очей (80%);
- надлишок шкіри на шиї (80%);
- хиткість суглобів (80%);
- дизпластичний таз (70%);
- дизпластична вушна раковина (40%);
- клинодактилія мізинця (60%);
- чотирьохпальцева згинальна складка на долоні (40%).

Реакція дітей з синдромом Дауна на чинники довкілля часто паталогічна, у зв'язку із слабким клітинним і гуморальним імунітетом, зниженням репарації ДНК, недостатнім виробленням травних ферментів. Саме ці чинники призводять до частіших захворювань на пневмонії, важко переносять дитячі інфекції. У них відзначається недолік маси тіла, виражений авітаміноз [12].

Вроджені вади внутрішніх органів, понижена пристосованість дітей з синдромом Дауна, часто призводять до летального результату в перші 5 років. Наслідком зміненого імунітету і недостатності репараційних систем є лейкоз, що часто зустрічається у хворих з синдромом Дауна [5].

#### *Синдром Патау:*

Синдром Патау виділений в самостійну нозологічну форму в 1960 році в результаті генетичного дослідження проведеного у дітей з уродженими вадами розвитку. Частота даного синдрому серед новонароджених приблизно 1:5000-1:7000. Не виключення є існування декілька цитогенетичних варіантів, один с яких це проста повна трисомія 13, що є наслідком нерозходження хромосом в мейозі у одного з батьків, зустрічається у 80-85% хворих. Інші відомі на практиці випадки обумовлені в основному передачею додаткової хромосоми, а точніше її довгого плеча, в робертсонівських транслокаціях типу D/13 і

G/13. Також згодом були виявлені і інші цитогенетичні варіанти, такі як мозаїцизм, неробертсонівські транслокації, ізохромосома, але вони зустрічаються на практиці рідше за основні форми [14].

Співвідношення хлопчиків та дівчаток при синдромі Патау близько до 1:1. Діти з синдромом Патау народжуються з істинною пренатальною гіпоплазією, на 25-30% нижче середніх величин. Однак це не пов'язано с недоношеністю, але характерні ускладненням вагітності при виношуванні плоду з синдромом Патау є багатоводдя: воно зустрічається приблизно в 50% випадків синдрому Патау [3, 4].

Для синдрому Патау характерні множинні вроджені вади розвитку головного мозку і обличчя. Це патогенетично єдина група ранніх, важких, порушень формування головного мозку, очних яблук, мозкового і лицьового частин черепа. Форма черепа зазвичай зменшена, зустрічається і тригоноцефалія. Лоб скошений, низький; очні щілини вузькі, перенісся запало, вушні раковини низько розташовані і деформовані. Головна типова ознака синдрому Патау - тріщини верхньої губи і неба (зазвичай двосторонні). При діагностиці завжди виявляються вади декількох внутрішніх органів в різній комбінації: дефекти перегородок серця, незавершений поворот кишечника, кісти нирок, аномалії внутрішніх статевих органів, дефекти підшлункової залози. Також спостерігаються полідактилія (частіше двостороння і на руках) і флексорне положення кистей [4].

На поєднанні характерних вад розвитку ґрунтується клінічна діагностика синдрому Патау. При підозрі показане УЗД усіх внутрішніх органів.

Лікувальна допомога дітям з синдромом Патау неспецифічна: операції з приводу вроджених вад розвитку (за життєвими свідченнями), загально підтримуюче лікування, ретельний догляд, профілактика застудних і інфекційних хвороб. Діти з синдромом Патау практично завжди мають глибоку ідіотію [11].

### *Синдром Едвардса :*

Найчастіше при діагностиці виявлений синдром Едвардса обумовлений простою трисомною формою, що спричинений гаметичною мутацією у одного з батьків. Але на практиці зустрічаються також мозаїчні форми. Транслокаційні форми у край рідкісні і, як правило, проявляються частково, а не як повні трисомії. Клінічних відмінностей між формами трисомії, що цитогенетично розрізняються, немає.

Частота синдрому Едвардса складає 1:5000 - 1:7000 новонароджених. За співвідношенням хлопчиків і дівчаток - 1:3. Причини переважання хворих дівчаток досі невідомі [2].

При синдромі Едвардса відзначається виражена затримка пренатального розвитку при повній тривалості вагітності. Вади розвитку, що характерні для синдрому Едвардса: множинні вроджені вади розвитку лицьової частини черепа, серця, кісткової системи, статевих органів. Нижня щелепа і отвір рота маленькі, очні щілини вузькі і короткі; вушні раковини деформовані і низько розташовані. Також серед інших зовнішніх ознак відзначаються флексорне положення кистей, аномально розвинена стопа (п'ята виступає, зведення провисає), I палець стоп коротший за II. Також зустрічається спинномозкова грижа і тріщина губи, однак рідко (5% випадків синдрому Едвардса) [4].

Смертність в ранньому віці, до першого року життя, складає 90% від наявних ускладнень, обумовлених вродженими вадами розвитку (асфіксія, пневмонія, кишкова непрохідність, серцево-судинна недостатність). Клінічна і патологоанатомічна диференціальна діагностика синдрому Едвардса складна. У всіх випадках застосовують цитогенетичне дослідження [17].

### *Синдром Клайнфелтера:*

Синдром Клайнфелтера включає випадки полісомій за статевими хромосомами, при яких є не менше двох X-хромосом і не менше однієї

У-хромосоми. Типовий по клінічній картині синдром - синдром Клайнфелтера з набором 47, ХХУ, найчастіше виявляється серед інших форм. Цей синдром у повному і мозаїчному варіанті зустрічається з частотою 1:500-1:750 новонароджених хлопчиків. Варіанти полісомії з великим числом Х- і У-хромосом зустрічаються дуже рідко, але клінічно їх відносять також до синдрому Клайнфелтера [3].

Присутність У-хромосоми визначає формування чоловічої статі. До періоду статевого дозрівання хлопчики розвиваються майже нормально, спостерігається лише невелике відставання в психічному розвитку. У зв'язку з додатковою Х-хромосомою генетичний дисбаланс проявляється клінічно в період статевого дозрівання у вигляді недорозвинення сім'яників і вторинних чоловічих статевих ознак.

Серед головних ознак, при даному синдромі, відзначають: високий ріст, гінекомастія, жіночий тип статури, яєчка зменшені, слабе обволосіння обличчя, пахвових западин і лобка. Також гістологічно виявляються дегенерація гермінативного епітелію і гіаліноз сім'яних канатиків. Хворі безплідні (азооспермія, олігоспермія) [13,17].

#### *Синдром дисомії по У-хромосомі:*

Синдром дисомії по У-хромосомі (47, ХУУ) зустрічається з частотою 1:1000 новонароджених хлопчиків. У більшості випадків особи чоловічої статі з таким набором хромосом не відрізняються від нормальних індивідів по фізичному і розумовому розвитку, мають ріст трохи вище за середній. У більшості ХУУ-індивідів помітних відхилень ні в статевого розвитку, ні в гормональному статусі, ні в плодючості не спостерігається. Однак не є виключенням деякі особливості поведінки таких осіб: за відповідних умов вони схильні до агресивних і навіть кримінальних вчинків [3, 34].

#### *Синдром Шерешевського-Тернера:*

Синдром Шерешевського-Тернера (45, Х) представлений єдиною формою моносомії у новонароджених.

Частота синдрому Шерешевського-Тернера серед дівчаток рівна 1:2000 - 1:5000. Клінічно синдром Шерешевського-Тернера проявляється в трьох "напрямах":

- 1) гіпогонадизм, недорозвинення статевих органів і вторинних статевих ознак;
- 2) вроджених вадах розвитку;
- 3) низький зріст.

З боку статевої системи також спостерігається відсутність гонад, недорозвинення молочних залоз, гіпоплазія матки і маткових труб. У дітей з синдромом Шерешевського-Тернера часто (до 25% випадків) зустрічаються різні вроджені вади серця і нирок [4,17].

Характерні симптоми у новонароджених і дітей грудного віку: коротка шия з надміром шкіри і крилоподібними складками, лімфатичний набряк стопи.

Для дорослих характерні порушення скелета, черепно-лицьові дизморфії, низький зріст, антимонголоїдний розріз очних щілин, ретрогенія, низьке розташування вушних раковин. Зріст дорослих хворих на 20- 30 см нижче середнього [16 ].

Для даного синдрому існує комплексне лікування::

- 1) реконструктивна хірургія (вроджені вади внутрішніх органів);
- 2) пластична хірургія (видалення крилоподібних складок і тому подібне);
- 3) гормональне (естроген, гормон росту);
- 4) психотерапевтичне.

*Синдром котячого крику:*

Синдром котячого крику - часткова моносомія по короткому плечу хромосоми 5 (5p-). Синдром моносомій 5p- був першим описаним синдромом, обумовленим хромосомною мутацією (делецією). Це відкриття зробив Дж. Лежен в 1963 р [5].

Основною ознакою, що вказую на наявність синдрому, це плач дітей, що нагадує вимогливе котяче нявкання або крик. З цієї причини синдром і отримав свою назву - "синдром котячого крику". Частота синдрому досить висока для делеційних синдромів - 1:45 000. Цитогенетика і клінічна картина цього синдрому вивчені добре завдяки описанню декілька сотень хворих. [3, 24].

Тривалість життя хворих з синдромом котячого крику залежить від важкості вроджених вад внутрішніх органів, особливо серця, клінічної картини в цілому, рівня медичної допомоги і перебігом повсякденного життя. Більшість хворих помирають в перші роки, близько 10% хворих досягають 10-річного віку. Але наявні і одиничні описи хворих у віці 50 років і старше [7].

Узагальнюючи аналіз наукової літератури ми отримали такі висновки:

1) На сьогоднішній час постійний тиск мутацій і міграції генів, а також елімінація відбором біологічно менш пристосованих генотипів за збалансованими поліморфними локусами, створюють проблему так званого «генетичного тягаря» і має важливе наукове і практичне значення [1, 12]. Рецесивно діючі генні мутації і структурні перебудови хромосом, що суттєво не впливають на життєздатність їх носіїв, можуть проходити крізь «сито» селекції, утворюючи генетичний вантаж популяції. Виходячи з попереднього твердження, під генетичним вантажем розуміють сукупність несприятливих летальних і сублетальних мутацій у генофонді популяції, що при переході у гомозиготний стан викликають зниження життєздатності особин або їх загибель [18]. При повній пенетрантності домінантний або гомозиготно-рецесивний алель проявляється у кожної особини, а при неповній лише у деякій частині. Концепція генетичного вантажу є принциповою у контексті кількісної оцінки інтенсивності відбору і як параметр, пов'язаний з пристосованістю популяції. Не всі генотипи в популяції

мають однаково високу пристосованість. Поява в популяції особин з низькою пристосованістю можлива за рахунок постійно виникаючих мутацій, при відборі на користь гетерозигот, за рахунок інбридингу тощо. Все це призводить до того, що середня пристосованість популяції виявляється нижче максимальної [6,9].

2) Причинами, що викликають мутації (порушення структури генів, структури хромосом або зміни їх числа), можуть бути різні чинники. Їх характеризує один єдиний термін – мутагени. Події, що призводять до виникнення мутацій, називають *мутаційним процесом*, який розділяють на *спонтанний* та *індукований* мутагенез. Поділ мутаційного процесу на спонтанний та індукований певною мірою є умовним [2, 21, 33]. Мутації представляють початкову ланку патогенезу спадкових хвороб. Відповідно до рівня організації спадкових структур розрізняють генні, хромосомні і геномні мутації [28. 31]. *Хромосомні мутації* - це структурні зміни окремих хромосом, як правило, видимі в світловому мікроскопі. У хромосомну мутацію залучається велика кількість ( від десятків до декількох сотень ) генів, наслідком яких є зміни нормального диплоїдного набору. Незважаючи на те, що хромосомні аберації, як правило, не змінюють послідовність ДНК в специфічних генах, то зміна числа копій генів в геномі призводить до генетичного дисбалансу внаслідок нестачі або надлишку генетичного матеріалу. Хромосомні мутації розділяють на дві групи: *внутрішньохромосомні* і *міжхромосомні* [3, 25].

3) В основі класифікації хромосомної патології лежать три принципи. Їх дотримання дає можливість точно охарактеризувати форму хромосомної патології у обстежуваного індивіда та її варіанти. *Перший принцип* - характеристика хромосомної або геномної мутації з урахуванням конкретної хромосоми. Цей принцип можна назвати етіологічним [18, 22]. *Другий принцип* - визначення типу клітин, в яких виникла мутація (у гаметах або зиготі). *Третій принцип* - виявлення

покоління, в якому виникла мутація : чи виникла вона знову в гаметах здорових батьків (спорадичні випадки) або батьки вже мали таку аномалію (успадковані, або сімейні, форми) [24, 31]. Виникнення хромосомних хвороб спричинені геномними і хромосомними мутаціями. До мутацій геномів відносяться анеуплоїдії і зміна плоїдності структурно незмінених хромосом, що виявляється цитогенетичними методами.

4) *Синдром Дауна*, трисомія 21 хромосоми, найбільш вивчена хромосомна хвороба. Частота синдрому Дауна серед новонароджених рівна 1:700-1:800, не має якої-небудь часової, етнічної або географічної різниці у батьків однакового віку, але частота народження дітей з синдромом Дауна залежить від віку матері і в меншій мірі від віку батька [3,4]. *Синдром Патау* виділений в самостійну нозологічну форму в 1960 році в результаті генетичного дослідження проведеного у дітей з уродженими вадами розвитку. Частота даного синдрому серед новонароджених приблизно 1:5000-1:7000. Не виключення є існування декілька цитогенетичних варіантів, один з яких це проста повна трисомія 13, що є наслідком нерозходження хромосом в мейозі у одного з батьків, зустрічається у 80-85% хворих [14]. Виявлений *синдром Едвардса* найчастіше при діагностиці обумовлений простою трисомною формою, що спричинений гам етичною мутацією у одного з батьків. Але на практиці зустрічаються також мозаїчні форми. Транслокаційні форми у край рідкісні і, як правило, проявляються частково, а не як повні трисомії. Клінічних відмінностей між формами трисомії, що цитогенетично розрізняються, немає. Частота синдрому Едвардса складає 1:5000 - 1:7000 новонароджених. За співвідношенням хлопчиків і дівчаток - 1:3. Причини переважання хворих дівчаток досі невідомі [2]. *Синдром Клайнфелтера* включає випадки полісомій за статевими хромосомами, при яких є не менше двох X-хромосом і не менше однієї У-хромосоми. Типовий по клінічній картині синдром - синдром Клайнфелтера з набором 47, XXУ, найчастіше виявляється серед інших



форм. Цей синдром у повному і мозаїчному варіанті зустрічається з частотою 1:500-1:750 новонароджених хлопчиків. Варіанти полісомії з великим числом X- і Y-хромосом зустрічаються дуже рідко, але клінічно їх відносять також до синдрому Клайнфелтера [3]. *Синдром дисомії по Y-хромосомі (47, XYY)* зустрічається з частотою 1:1000 новонароджених хлопчиків. У більшості випадків особи чоловічої статі з таким набором хромосом не відрізняються від нормальних індивідів по фізичному і розумовому розвитку, мають ріст трохи вище за середній [3, 34]. *Синдром Шерешевського-Тернера (45, X)* представлений єдиною формою моносомії у новонароджених. Частота синдрому Шерешевського-Тернера серед дівчаток рівна 1:2000 - 1:5000 [17]. *Синдром котячого крику* - часткова моносомія по короткому плечу хромосоми 5 (5p-). Синдром моносомій 5p- був першим описаним синдромом, обумовленим хромосомною мутацією (делецією) [5].

## РОЗДІЛ 2

### Регіональні аспекти поширеності і структури хромосомної патології новонароджених

#### 2.1. Матеріал і методи дослідження

Інформаційною основою дослідження є періодичні наукові вітчизняні та закордонні видання та достовірні дані медико-генетичних щорічних звітів. Об'єктом дослідження є міські та сільські популяції постійного населення Херсонської області. На основі даних херсонського обласного медико-статистичного реєстру (Ф-13) про загальну кількість новонароджених дітей нами проаналізована динаміка поширеності вроджених вад розвитку у районах області за період 2014 - 2019 р. Дані о новонароджених з вродженими вадами розвитку були представлені обласною дитячою клінічною лікарнею.

Дослідження було проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи, а саме про права людини та біомедицину, Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини, а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Частота хромосомних аномалій серед новонароджених вивчалась методом поточного обліку. Кожний випадок у немовлят регіону реєструється у пологових будинках з наступною централізованою комп'ютерною обробкою. Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного пакету Microsoft Excel 2007.

У нашому дослідженні частота різних нозологічних форм генетично обумовленої патології розраховувалась за формулою:  $p = n / N * 1000$ , де  $p$  - частота хромосомних аномалій;  $n$  - сумарна кількість випадків народження дітей з хромосомними аномаліями, виявленими протягом року,  $N$  - сумарна кількість дітей, народжених живими за той самий період часу. Показник загальної кількості генетично обумовлених

вроджених вад розвитку це розрахунковий показник, до складу якого увійшли випадки хромосомної патології, а також залишку вроджених вад (без хромосомних хвороб), оскільки відомо, що близько половини випадків ВВР незалежно від клінічного проявлення, обумовлено саме генетичними факторами [8].

## **2.2.Поширеність хромосомної патології серед новонароджених у міських і сільських популяціях Херсонщини**

У ході роботи нами була проаналізована динаміка частоти поширеності хромосомних аномалій, а також інших вад розвитку, що найчастіше зумовлені саме генетичними перебудовами, серед новонароджених у міських і сільських популяціях Херсонщини. Для більш виражених результатів статистики використовували дані останніх 6 років: 2014 -2019 рр. Для початку було розрахована загальна динаміка частот поширеності вроджених вад розвитку для кожного із зазначених років ( табл.2.1):

*Таблиця 2.1*

| <b>Рік</b> | <b>Загальна кількість новонароджених</b> | <b>Кількість живонароджених з хромосомними аномаліями</b> | <b>Динаміка частот поширеності вроджених вад розвитку</b> |
|------------|--|---|---|
| 2014       | 12308                                    | 433   | 35,18   |
| 2015       | 11372                                    | 352   | 30,95   |
| 2016       | 10769                                    | 350   | 32,50   |
| 2017       | 9964                                     | 375   | 37,64   |
| 2018       | 9095                                     | 293   | 32,22   |
| 2019       | 8374                                     | 268   | 32,00   |

За даними табл. 2.1, найвищий показник частоти поширеності ми спостерігаємо у 2017 році – 37,64, що свідчить про високий рівень прояву вроджених вад розвитку та хромосомних патологій але при відносному зниженню народжуваності. Отримані дані по динаміці поширення частот ВВР ми спостерігаємо на графіку ( рис. 2.1.):



**Рис.2.1 Динаміка частот поширеності ВВР серед новонароджених на 1000 осіб**

Період часу, що був зазначених у попередніх умовах роботи, складає 6 останніх років, з 2014 до 2019 рр. Саме у представленому графіку можна виділити найвищі точки кривої – 2014 та 2017 року, що вказують на динаміку частоти проявів захворювань. Але між різними роками існують суттєві відмінності за різними нозологічними групами проявів вроджених вад розвитку серед живо- та мертвонароджених.

Для фіксування загальної кількості живонароджених дітей с вадами розвитку та хромосомними аномаліями використовуються загальноприйняті нозологічні групи та підгрупи, що характеризують наявність патологій. У нашій роботі представлені такі групи: вроджені вади розвитку нервової системи; вади розвитку ока, вуха, обличчя; вади розвитку системи кровообігу; вади розвитку органів дихання; щілина губи та піднебіння; інші вроджені вади розвитку травної системи; вади розвитку статевих органів; вади розвитку та деформації кістково-м'язової системи; інші вроджені вади розвитку, що не зазначені у переліку; хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках та інші. Також виділили найпоширеніші вади розвитку для кожного року, що кількісно майже співпадають за співвідношенням один до одного.

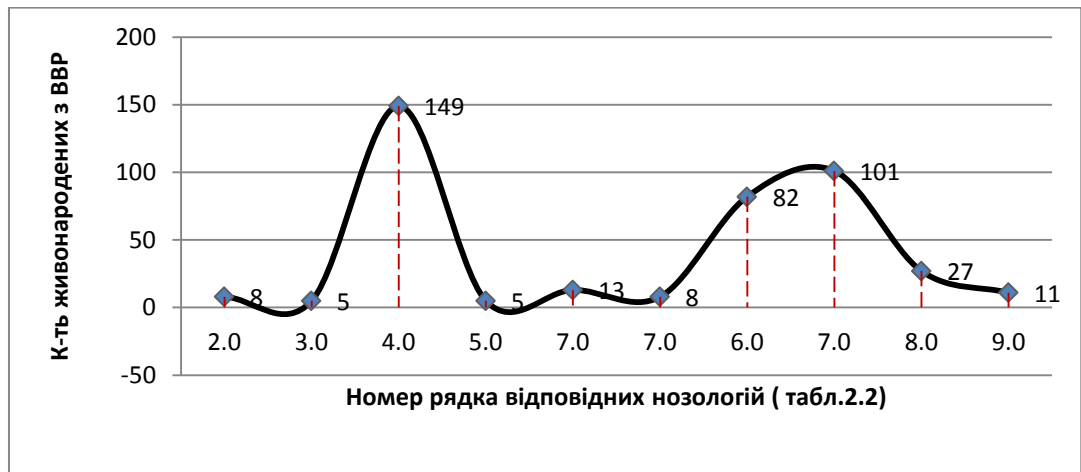
При детальній обробці отриманих звітів на прикладі 2014 року (табл. 2.2) ми визначили загальну кількість та найпоширеніші випадки проявів ВВР серед зазначених нозологічних груп.

Таблиця 2.2

**Вроджені вади розвитку та хромосомна патологія  
новонароджених у період 2014 року**

| Найменування   | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
|--|-------------|----------------|---------------|-----------------|
| <b>А</b>   | <b>Б</b>    | <b>В</b>       | <b>1</b>      | <b>2</b>        |
| Усього, в т.ч.:  | 1.0         |                | 433           | 1               |
| уроджені вади розвитку нервової системи                              | 2.0         | Q00-007        | 8             | -               |
| уроджені вади розвитку ока, вуха, обличчя та інші                    | 3.0         | Q10-Q18        | 5             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку системи кровообігу</b>                     | 4.0         | Q20-Q28        | <b>149</b>    | -               |
| уроджені вади розвитку органів дихання                               | 5.0         | Q30-Q34        | 5             | -               |
| щілина губи та піднебіння  | 6.0         | Q35-Q37        | 13            | -               |
| інші вроджені вади розвитку органів травлення                        | 7.0         | Q38-Q45        | 8             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку статевих органів</b>                       | 8.0         | Q50-Q56        | <b>82</b>     | -               |
| <b>уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи</b> | 9.0         | Q65-Q79        | <b>101</b>    | -               |
| інші вроджені вади розвитку  | 10.0        | Q80-Q89        | 27            | 1               |
| <b>хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках</b>        | 11.0        | Q90-Q99        | <b>11</b>     | -               |
| Інші   | 12.0        |                | 24            | -               |

Загальна кількість живонароджених дітей у 2014 році – 12308, серед яких 433 немовлят народилися з вадами розвитку та хромосомними патологіями. Уроджені вади розвитку кровоносної системи займають перше місце серед інших показників. На 2014 рік кількість зафіксованих випадків становила 149 живонароджених дітей. Динаміка виявлення відповідних груп представлена у графіку ( рис. 2.2):



**Рис . 2.2**

### **Динаміка розподілу ВВР серед живонароджених 2014 року**

На осі абсцис представлена кількість новонароджених с представлених нозологічних груп, а на осі ординат перераховані порядкові номери відносно найменування для кожної групи за табл.2.2. Також, окрім вроджених вад розвитку кровоносної системи (34,41%), до найбільш поширених ВВР відносяться вади розвитку та деформації кістково-м'язової системи (23,33%), статевих органів (18,94%). Хромосомні аномалії (2,54%), не кваліфіковані в інших рубриках, ми також узяли до уваги, так як дана проблема не є менш важливою у сучасному стані виникнення патологій у немовлят. В результаті розрахунків динаміки частот найпоширеніших вад розвитку ми отримали результати, представлені у таблиці 2.3 та відповідно склали графік ( рис. 2.3 ) для кращого відображення поставленої задачі виявлення патологій серед новонароджених:

Таблиця 2.3

**Динаміка частот найпоширеніших вроджених вад розвитку у  
період 2014 року ( на 1000 осіб )**

| № | Найменування  | загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених з ВВР | Динаміка частот поширеності вроджених вад розвитку |
|---|---|-----------------------------------|--------------------------------|--|
| 1 | уроджені вади розвитку системи кровообігу                     | 12308                             | 149                            | 12,11  |
| 2 | уроджені вади розвитку статевих органів                       | 12308                             | 82                             | 6,66   |
| 3 | уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 12308                             | 101                            | 8,21   |
| 4 | хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках        | 12308                             | 11                             | 0,89   |

У 2014 році патології кровоносної системи (12,11) складають майже половину загальної частоти прояву (35,18) ВВР у новонароджених дітей. На другому місці – вроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язової системи, далі йдуть вади розвитку статевих органів ( 6,66 ) та хромосомні аномалії ( 0,89 ).

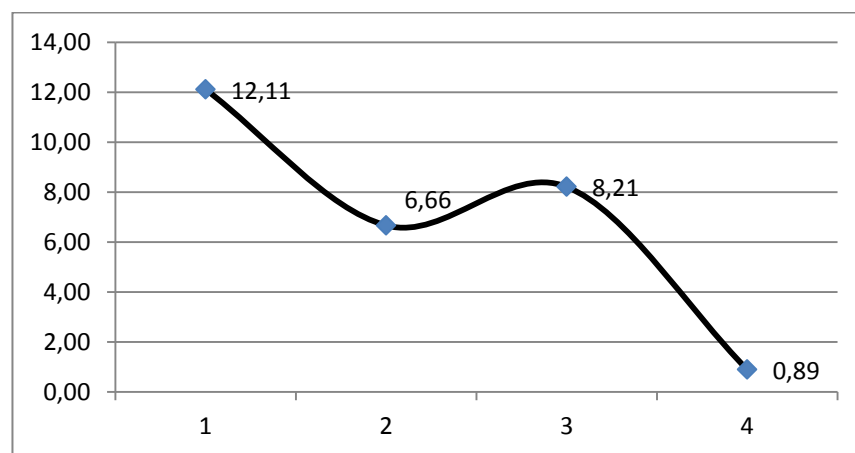


Рис. 2.3

**Динаміка частот поширеності вроджених вад розвитку**

На основі первинних даних Херсонського обласного медико-статистичного реєстру про загальну кількість новонароджених дітей з ВВР нами проаналізована динаміка поширеності цього показника у наступному 2015 році. У таблиці 2.4 можна спостерігати кількість проявів вроджених вад у немовлят основних нозологічних груп.

Таблиця 2.4

**Вроджені вади розвитку та хромосомна патологія  
новонароджених  
Період – 2015 рік**

| Найменування                                      | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
|---|-------------|----------------|---------------|-----------------|
| <b>А</b>  | <b>Б</b>    | <b>В</b>       | <b>1</b>      | <b>2</b>        |
| Усього, в т.ч.:                                   | 1.0         |                | 352           | 1               |
| уроджені вади розвитку нервової системи           | 2.0         | Q00-007        | 14            | -               |
| уроджені вади розвитку ока, вуха, обличчя та інші | 3.0         | Q10-Q18        | 6             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку системи кровообігу</b>  | 4.0         | Q20-Q28        | <b>100</b>    | -               |
| уроджені вади розвитку органів дихання            | 5.0         | Q30-Q34        | 4             | -               |
| щілина губи та піднебіння                         | 6.0         | Q35-Q37        | 10            | -               |
| інші вроджені вади розвитку органів травлення     | 7.0         | Q38-Q45        | 4             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку статевих органів</b>    | 8.0         | Q50-Q56        | <b>72</b>     | -               |



|   |      |         |    |   |
|---|------|---------|----|---|
| уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 9.0  | Q65-Q79 | 67 | - |
| інші вроджені вади розвитку                                   | 10.0 | Q80-Q89 | 33 | 1 |
| хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках        | 11.0 | Q90-Q99 | 17 | - |
| Інші  | 12.0 |         | 25 | - |

Загальна кількість живонароджених дітей у 2015 році – 11372, серед яких 352 немовлят народилися з вродженими вадами розвитку та хромосомними патологіями. Уроджені вади розвитку кровоносної системи також займають лідируюче місце серед інших показників. На 2015 рік кількість зафіксованих випадків становила 100 немовлят (28,41%). Динаміка виявлення відповідних груп представлена у графіку (рис. 2.4).

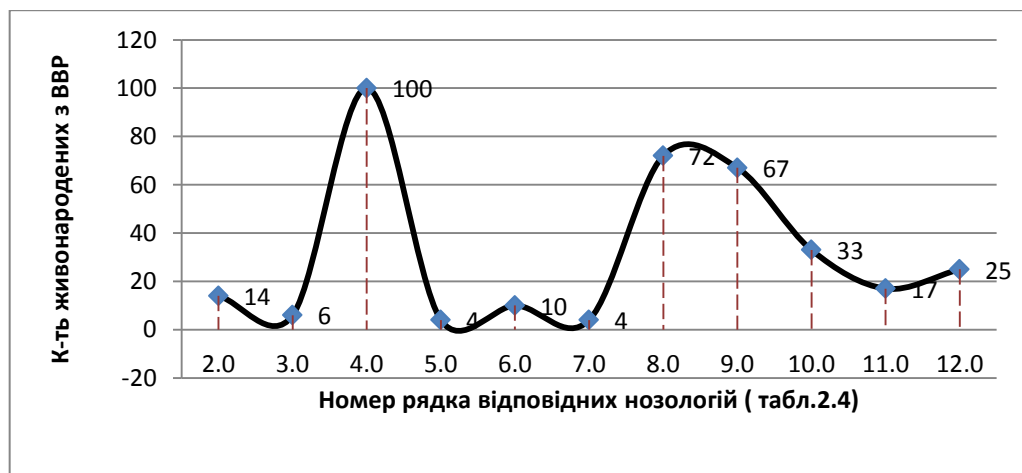


Рис. 2.4

#### Динаміка розподілу ВВР серед живонароджених 2015 року

Окрім очевидної підвищеної кількості патологій кровоносної системи, у 2015 році майже на одному рівні знаходяться динаміка частот

вроджених вад розвитку статевої системи (20,45%) та деформації кістково – м'язової системи (19,03%) (табл. 2.5). Але слід зазначити підвищення частоти поширеності хромосомних аномалій враховуючи меншу загальну кількість новонароджених у даному році. Наприклад, живонароджені немовлята з синдромом Дауна становили більшу частину усіх хромосомних патологій - 13 випадків, та діти з синдромом Едварса – 2 випадки із загальної кількості – 17 (4,83%).

Таблиця 2.5

**Динаміка частот найпоширеніших вроджених вад розвитку у період 2015 року ( на 1000 осіб )**

| <b>№</b> | <b>Найменування</b>   | <b>Загальна кількість новонароджених</b> | <b>Кількість живонароджених з ВВР</b> | <b>Динаміка частот поширеності вроджених вад розвитку</b> |
|----------|---|--|---------------------------------------|---|
| 1.       | уроджені вади розвитку системи кровообігу                     | 11372                                    | 100                                   | 8,79  |
| 2.       | уроджені вади розвитку статевих органів                       | 11372                                    | 72                                    | 6,33  |
| 3.       | уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 11372                                    | 67                                    | 5,89  |
| 4.       | хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках        | 11372                                    | 17                                    | 1,49  |

В результаті отриманих даних можна було б засвідчили про зниження динаміки частоти ВВР, але враховуючи те, що новонароджених менше на 1000 осіб, то динаміка майже не змінилась порівнюючи із попереднім роком. Навіть якщо порівнювати вроджені вади розвитку статевих органів та прояв хромосомних аномалій з наявними даними 2014 року по аналогічним групам ми спостерігаємо підвищення кількості виявлення патологій.

Аналізуючи первинні дані Херсонського обласного медико-статистичного реєстру за 2016 рік (табл. 2.6) нажаль спостерігається підвищення частот виявлення вроджених вад у новонароджених. Показник динаміки частот поширеності ВВР дорівнює 32,50, що відносно більше ніж у попередньому році з урахуванням зменшення загальної кількості новонароджених. Даний стрибок можна спостерігати на графіку рис 2.1.

Детальніше про кількість виявлення ВВР по нозологічним групам можна ознайомитися у табл. 2.6.

Загальна кількість живонароджених дітей у 2016 році – 10769, серед яких 350 немовлят народилися з уродженими вадами розвитку та хромосомними аномаліями.

Таблиця 2.6

**Вроджені вади розвитку та хромосомна патологія  
новонароджених за період 2016 року**

| Найменування                                      | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
|---|-------------|----------------|---------------|-----------------|
| <b>А</b>  | <b>Б</b>    | <b>В</b>       | <b>1</b>      | <b>2</b>        |
| Усього, в т.ч.:                                   | 1.0         |                | 350           | 1               |
| уроджені вади розвитку нервової системи           | 2.0         | Q00- 007       | 13            | 1               |
| уроджені вади розвитку ока, вуха, обличчя та інші | 3.0         | Q10-Q18        | 2             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку системи кровообігу</b>  | 4.0         | Q20-Q28        | <b>115</b>    | -               |
| уроджені вади розвитку органів дихання            | 5.0         | Q30-Q34        | 3             | -               |
| і щілина губи та піднебіння                       | 6.0         | Q35-Q37        | 11            | -               |
| інші вроджені вади розвитку органів травлення     | 7.0         | Q38-Q45        | 16            | -               |
| <b>уроджені вади розвитку статевих органів</b>    | 8.0         | Q50-Q56        | <b>59</b>     | -               |

Продовження табл. 2.6

|   |      |         |           |   |
|---|------|---------|-----------|---|
| уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 9.0  | Q65-Q79 | 63        | - |
| інші вроджені вади розвитку                                   | 10.0 | Q80-Q89 | 34        | - |
| <b>хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках</b> | 11.0 | Q90-Q99 | <b>11</b> | - |
| Інші  | 12.0 |         | 23        | - |

Негативна динаміка, як і в попередніх роках, також обумовлена найпоширенішими вадами розвитку та хромосомною патологією серед живо- та мертвонароджених. Динаміка виявлення відповідних груп представлена у графіку (рис. 2.5). Так, частота ВВР кровоносної системи підвищилась і зафіксована кількість немовлят з даною патологією досягла 115 випадків (32,86%).

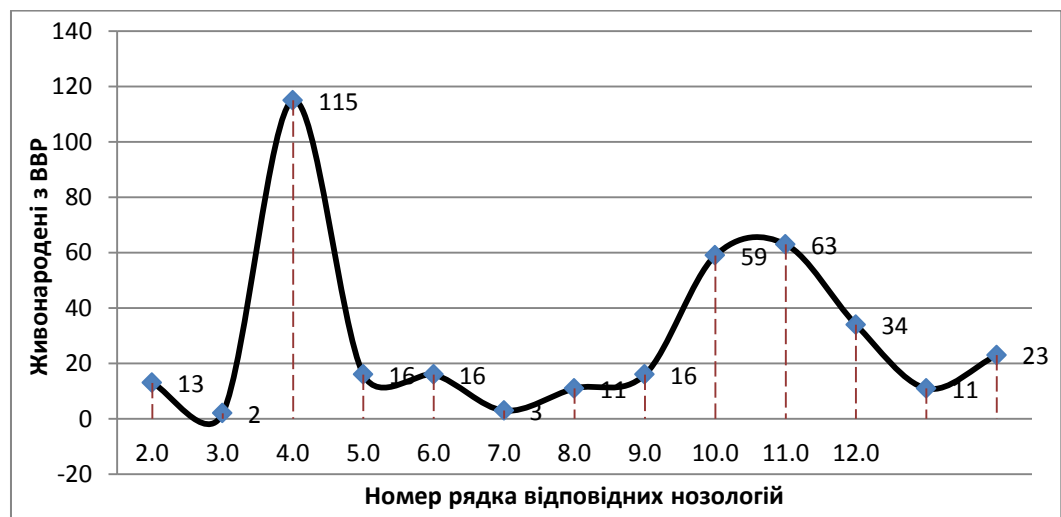


Рис. 2.5

### Динаміка розподілу ВВР серед живонароджених 2016 року

Також спостерігається більша кількість виявлених вад в інших нозологічних групах. На прикладі вроджених вад розвитку органів травлення, загальна кількість - 16 випадків (4,57%), в той час у минулому році цей показник був одним із мінімальних.

Загальна динаміка частот розповсюдження найпоширеніших вад розвитку представлена у таблиці 2.6. Серед хромосомних аномалій (3,14%) були виявлені 2 синдроми : синдром Дауна – 9 випадків, та синдром Едвардса – 2 випадки. Мертвонароджених з хромосомною патологією не зафіксовано.

Таблиця 2.6

**Динаміка частот найпоширеніших вроджених вад розвитку у  
період 2016 року ( на 1000 осіб )**

| <b>Найменування</b>   | <b>Загальна кількість новонароджених</b> | <b>Кількість живонароджених з ВВР</b> | <b>Динаміка частот поширеності вроджених вад розвитку</b> |
|---|--|---------------------------------------|---|
| уроджені вади розвитку системи кровообігу                     | 10769                                    | 115                                   | 10,68   |
| уроджені вади розвитку статевих органів                       | 10769                                    | 59                                    | 5,48  |
| уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 10769                                    | 63                                    | 5,85  |
| хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках        | 10769                                    | 11                                    | 1,02  |

У подальшому аналізі наступного досліджуваного періоду ( 2017 рік ) спостерігається різке збільшення динаміки частот поширеності ВВР серед новонароджених. На загальну кількість немовлят народжених у період 2017 року – 9964 – припадає 375 випадків живонароджених дітей з уродженими вадами розвитку, але мертвонароджених не зафіксовано. Показник динаміки частот поширеності ВВР дорівнює 37,64, що відносно більше ніж у попередніх досліджуваних роках з урахуванням зменшення загальної кількості новонароджених. Даний стрибок можна спостерігати на графіку рис 2.1. Виходячи з цього, динаміка 2017 року

вказую на найбільш високу частоту розповсюдження вроджених вад розвитку у Херсонській популяції за останні 5 років. Динаміка виявлення відповідних груп представлена у графіку (рис. 2.6). Детальніше про кількість виявлення ВВР по нозологічним групам можна ознайомитися у таблиці 2.7:

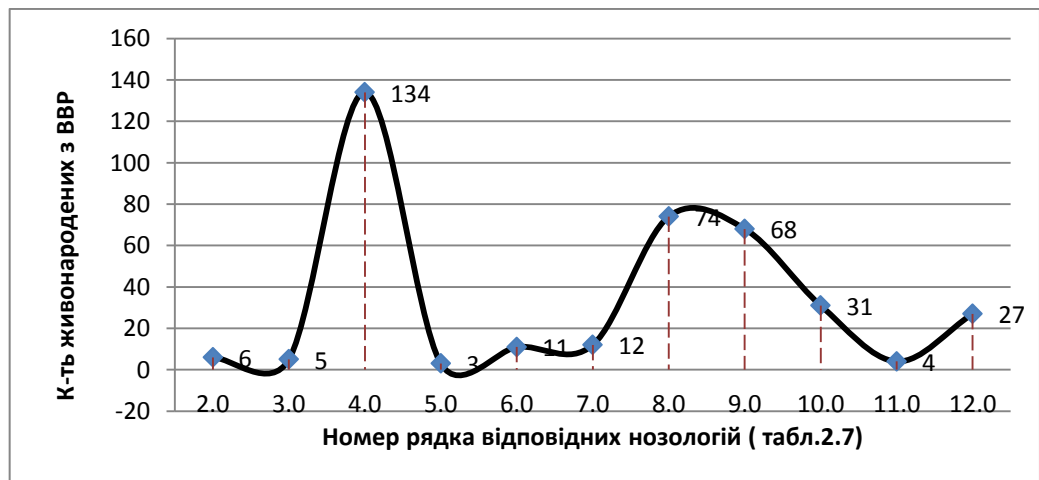
Таблиця 2.7

**Вроджені вади розвитку та хромосомна патологія  
новонароджених за період 2017 року**

| Найменування   | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
|--|-------------|----------------|---------------|-----------------|
| А  | Б           | В              | 1             | 2               |
| Усього, в т.ч.:  | 1.0         |                | 375           |                 |
| уроджені вади розвитку нервової системи                              | 2.0         | Q00-007        | 6             | -               |
| уроджені вади розвитку ока, вуха, обличчя та інші                    | 3.0         | Q10-Q18        | 5             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку системи кровообігу</b>                     | 4.0         | Q20-Q28        | <b>134</b>    | -               |
| уроджені вади розвитку органів дихання                               | 5.0         | Q30-Q34        | 3             | -               |
| і щілина губи та піднебіння  | 6.0         | Q35-Q37        | 11            | -               |
| інші вроджені вади розвитку органів травлення                        | 7.0         | Q38-Q45        | 12            | -               |
| <b>уроджені вади розвитку статевих органів</b>                       | 8.0         | Q50-Q56        | <b>74</b>     | -               |
| <b>уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи</b> | 9.0         | Q65-Q79        | <b>68</b>     | -               |
| і інші вроджені вади розвитку  | 10.0        | Q80-Q89        | 31            | -               |
| <b>хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках</b>        | 11.0        | Q90-Q99        | <b>4</b>      | -               |
| Інші   | 12.0        |                | 27            | -               |

Як і в попередніх роках високий показник динаміки частот обумовлений найпоширенішими вадами розвитку та хромосомною патологією серед живо- та мертвонароджених. В результаті частота ВВР кровоносної системи значно підвищилась і зафіксована кількість немовлят з даною патологією досягла 134 випадки (35,73%). Уроджені вади розвитку статевих органів зафіксовані у кількості 74 випадків(19,73%), що займають друге місце серед найчастіше виявлених проявів ВВР.

Але стосовно хромосомних аномалій період 2017 року характеризується позитивною динамікою, а точніше меншим проявом таких захворювань як синдром Дауна, Едвардса, Патау та Тернера. Усього було зафіксовано 4 випадків (1,07%) живонароджених немовлят з хромосомною патологією. Мертвонароджених з хромосомною аномалією не зафіксовано.



**Рис. 2.6**

### **Динаміка розподілу ВВР серед живонароджених 2017 року**

На осі абсцис представлена кількість новонароджених с представлених нозологічних груп, а на осі ординат перераховані порядкові номери відносно найменування для кожної групи за табл. 2.7.

Розрахувавши динаміку частот поширеності розповсюджених вроджених вад розвитку та хромосомної аномалії на проміле (1000 осіб) ми отримали дані, що опубліковані у таблиці 2.8.

**Динаміка частот найпоширеніших вроджених вад розвитку у  
період 2017 року ( на 1000 осіб )**

| <b>Найменування</b>   | <b>Загальна<br/>кількість<br/>новонароджених</b> | <b>Кількість<br/>живонароджених з<br/>ВВР</b> | <b>Динаміка частот<br/>поширеності<br/>вроджених вад<br/>розвитку</b> |
|---|--|---|---|
| уроджені вади розвитку системи кровообігу                     | 9964   | 134   | 13,45   |
| уроджені вади розвитку статевих органів                       | 9964   | 74  | 7,43  |
| уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 9964   | 68  | 6,82  |
| хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках        | 9964   | 4   | 0,40  |

Аналізуючи первинні дані Херсонського обласного медико-статистичного реєстру за 2018 рік (табл. 2.9) спостерігається значне зниження частоти виявлення вроджених вад у новонароджених (32,22). Навіть враховуючи істотне зменшення загальної кількості новонароджених – 9095 – наші спостереження мають розрахункові підтвердження. У порівнянні з минулими роками прояв усіх раніше найпоширеніших вад розвитку значно зменшився, але збільшилась частота хромосомних аномалій.

Загальна кількість живонароджених з ВВР становить 293 випадків. Показник динаміки частот поширеності ВВР дорівнює 32,22, що відносно менше ніж у попередніх досліджуваних роках з урахуванням зменшення загальної кількості новонароджених. Зміну напряду динаміки можна спостерігати на графіку рис 2.1. Динаміка виявлення відповідних груп представлена у графіку (рис. 2.7). Детальніше про



кількість виявлення ВВР по нозологічним групам можна ознайомитися у табл. 2.9.

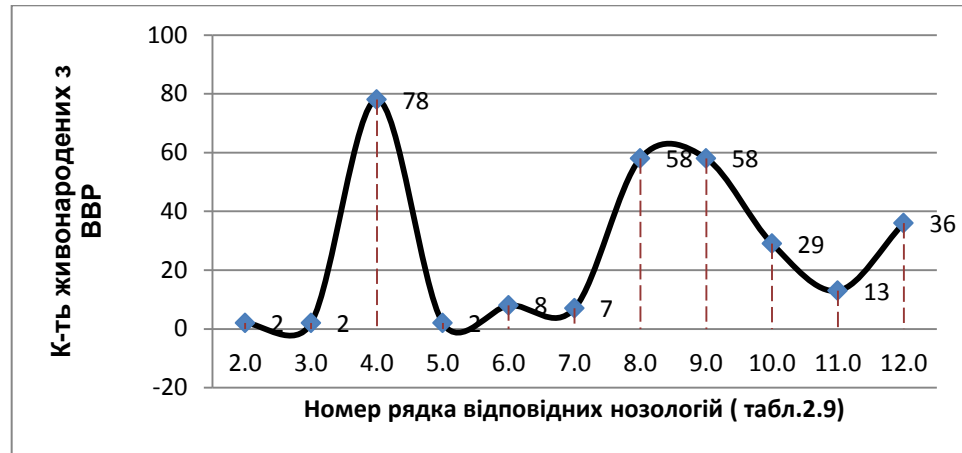
Таблиця 2.9

**Вроджені вади розвитку та хромосомна патологія  
новонароджених за період 2018 року**

| Найменування   | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
|--|-------------|----------------|---------------|-----------------|
| <b>А</b>   | <b>Б</b>    | <b>В</b>       | <b>1</b>      | <b>2</b>        |
| Усього, в т.ч.:  | 1.0         |                | 293           | -               |
| уроджені вади розвитку нервової системи                              | 2.0         | Q00-007        | 2             | -               |
| уроджені вади розвитку ока, вуха, обличчя та інші                    | 3.0         | Q10-Q18        | 2             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку системи кровообігу</b>                     | 4.0         | Q20-Q28        | <b>78</b>     | -               |
| уроджені вади розвитку органів дихання                               | 5.0         | Q30-Q34        | 2             | -               |
| і щілина губи та піднебіння  | 6.0         | Q35-Q37        | 8             | -               |
| інші вроджені вади розвитку органів травлення                        | 7.0         | Q38-Q45        | 7             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку статевих органів</b>                       | 8.0         | Q50-Q56        | <b>58</b>     | -               |
| <b>уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи</b> | 9.0         | Q65-Q79        | <b>58</b>     | -               |
| і інші вроджені вади розвитку  | 10.0        | Q80-Q89        | 29            | -               |
| <b>хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках</b>        | 11.0        | Q90-Q99        | <b>13</b>     | -               |
| Інші   | 12.0        |                | 36            | -               |

У 2018 році зафіксовано 78 випадків (26,62%) вроджених вад розвитку кровоносної системи і залишається найбільш розповсюдженою

проблемою. Уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язової системи і патології статевих органів знаходяться на одному рівні і налічують по 58 випадків (19,80%) у даний період часу.



**Рис. 2.7**

### Динаміка розподілу ВВР серед живонароджених 2018 року

Для кращого відображення розрахували динаміку частот поширеності розповсюджених вроджених вад розвитку та хромосомної аномалії на проміле (1000 осіб) ми отримали дані, що опубліковані у таблиці 2.10.

*Таблиця 2.10*

### Динаміка частот найпоширеніших вроджених вад розвитку у період 2018 року ( на 1000 осіб )

| Найменування                              | Загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених з ВВР | Динаміка частот поширеності вроджених вад розвитку |
|---|-----------------------------------|--------------------------------|--|
| уроджені вади розвитку системи кровообігу | 9095                              | 78                             | 8,58   |
| уроджені вади розвитку статевих органів   | 9095                              | 58                             | 6,38   |

## Продовження табл. 2.10

|   |      |    |      |
|---|------|----|------|
| уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 9095 | 58 | 6,38 |
| хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках        | 9095 | 13 | 1,43 |

Останній період для аналізування був 2019 рік ( табл. 2.11). Протягом цього часу динаміка частот поширеності ВВР та хромосомних аномалій у порівнянні с минулим роком істотно не змінилась, навіть можна сказати про стабілізацію розповсюдження даних патологій.

Загальна кількість новонароджених – 8374, а живонароджених з зафіксованими ВВР та хромосомною аномалією – 268 випадків. Показник динаміки частот поширеності вроджених вад розвитку дорівнює 32,00 ( на 1000 осіб ).

Детальніше про кількість виявлення ВВР по нозологічним групам та можна ознайомитися у табл. 2.11.

Таблиця 2.11

**Вроджені вади розвитку та хромосомна патологія  
новонароджених за період 2019 року**

| Найменування                                      | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
|---|-------------|----------------|---------------|-----------------|
| <b>А</b>  | <b>Б</b>    | <b>В</b>       | <b>1</b>      | <b>2</b>        |
| Усього, в т.ч.:                                   | 1.0         |                | 268           | 2               |
| уроджені вади розвитку нервової системи           | 2.0         | Q00- 007       | 1             | 1               |
| уроджені вади розвитку ока, вуха, обличчя та інші | 3.0         | Q10-Q18        | 7             | -               |
| <b>уроджені вади розвитку системи кровообігу</b>  | 4.0         | Q20-Q28        | <b>87</b>     | -               |

## Продовження табл. 2.11

|  |      |         |           |   |
|--|------|---------|-----------|---|
| уроджені вади розвитку органів дихання                               | 5.0  | Q30-Q34 | 3         | - |
| і щілина губи та піднебіння  | 6.0  | Q35-Q37 | 6         | - |
| інші вроджені вади розвитку органів травлення                        | 7.0  | Q38-Q45 | 11        | - |
| <b>уроджені вади розвитку статевих органів</b>                       | 8.0  | Q50-Q56 | <b>48</b> | - |
| <b>уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи</b> | 9.0  | Q65-Q79 | <b>48</b> | - |
| і інші вроджені вади розвитку  | 10.0 | Q80-Q89 | 20        | 1 |
| <b>хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках</b>        | 11.0 | Q90-Q99 | <b>9</b>  | - |
| Інші   | 12.0 |         | 22        | - |

Уроджені вади розвитку кровоносної системи також займають перше місце серед інших показників. На 2019 рік кількість зафіксованих випадків становила 87 (32,46%) живонароджених дітей. Кількість ВВР серед кістково – м'язової системи та статевих органів співпадає для двох нозологій – 48 випадки (17,91%). Динаміка виявлення відповідно усіх нозологічних груп представлена у графіку ( рис. 2.8).

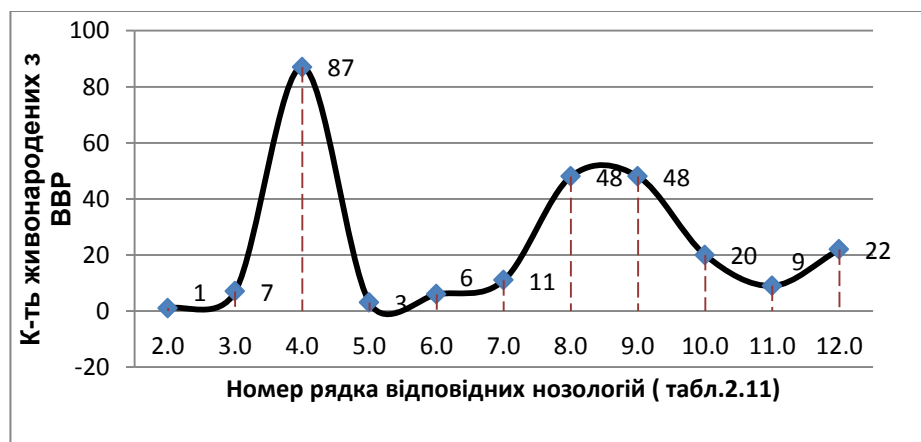


Рис. 2.8

Динаміка розподілу ВВР серед живонароджених 2019 року

На даний період ситуація з динаміки частот поширеності хромосомних аномалій майже не змінилася порівнюючи з минулим роком. Усього було зафіксовано 9 випадків (3,36%) хромосомних хвороб, а саме немовлята із синдромом Дауна. Якщо взяти до уваги меншу кількість новонароджених у 2019 році, то ситуація не змінилась.

Отже, можна зазначити про стабільну динамку частот поширеності ВВР та хромосомної аномалії ( табл. 2.12).

*Таблиця 2.12*

**Динаміка частот найпоширеніших вроджених вад розвитку у період 2019 року ( на 1000 осіб )**

| <b>Найменування</b>   | <b>Загальна кількість новонароджених</b> | <b>Кількість живонароджених з ВВР</b> | <b>Динаміка частот поширеності вроджених вад розвитку</b> |
|---|--|---------------------------------------|---|
| уроджені вади розвитку системи кровообігу                     | 8374                                     | 87                                    | 10,39   |
| уроджені вади розвитку статевих органів                       | 8374                                     | 48                                    | 5,73  |
| уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 8374                                     | 48                                    | 5,73  |
| хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках        | 8374                                     | 9                                     | 1,07  |

Виходячи з первісних даних Херсонської обласної дитячої клінічної лікарні протягом усіх досліджуваних 6-ти років спостерігається велика кількість новонароджених немовлят з вродженими вадами розвитку різних систем органів та також хромосомними патологіями, про що свідчать отримані результати нашої

роботи. При обробці матеріалу ми спостерігаємо 2 критичні точки з високою частотою поширеності ВВР, а саме період 2014 та 2017 років.

Аналізуючи структуру вроджених вад розвитку немовлят за період досліджень встановлено, що на першому місці за частотою ураження знаходиться система кровообігу, на другому - кістково-м'язова система. Далі за попередніми нозологіями слідує сечостатева та система травлення, нервова система. Серед хромосомних порушень найпоширенішою є хвороба Дауна. Серед усіх нозологічних груп вад розвитку порівняно швидко та статистично суттєво відбулося зростання вад системи кровообігу,

### **2.3. Популяційна структура вроджених вад та хромосомних дефектів немовлят**

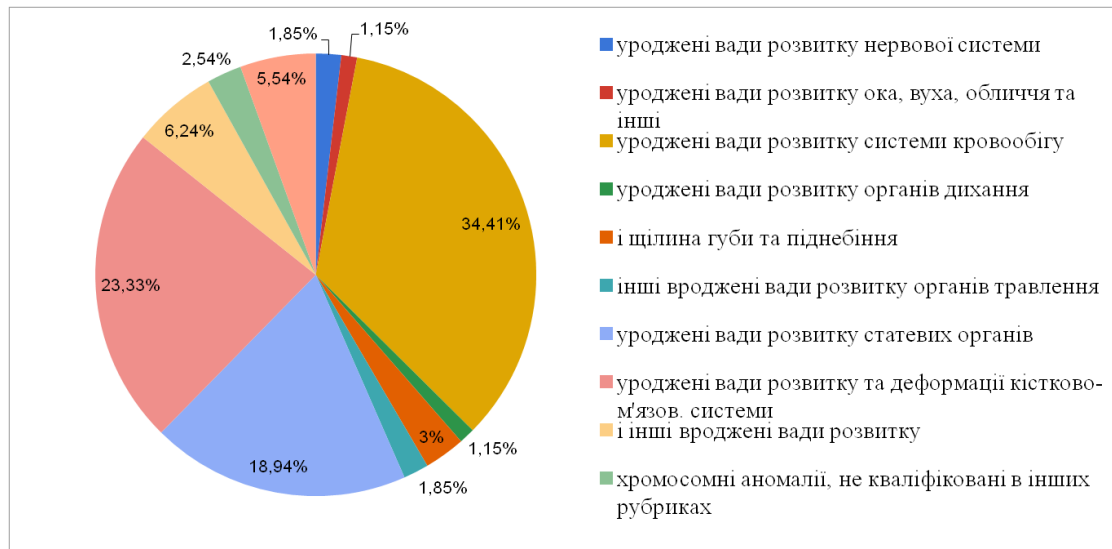
У період з 2014 р. по 2019 р. загальна кількість зареєстрованих пологів - 61 855. Усього виявлено 2 071 випадків народження дітей з вадами розвитку різних систем органів та хромосомних аномалій.

У структурі вроджених вад розвитку серед новонароджених у Херсонській області провідні місця займають вади системи кровообігу (31,75%), вади кістково-м'язової системи (19,37%) та сечостатевої системи (18,95%). Хромосомні патології складають 3,23%.

Для встановлення популяційної структури вроджених вад із хромосомною етіологією ми порівняли первинні дані та отримані розрахунки між двома роками: 2014 р. та 2019 р.

Загальна кількість живонароджених дітей у 2014 році – 12308, серед яких 433 немовлят народилися з вадами розвитку та хромосомними патологіями. Вроджені вади розвитку кровоносної системи займають перше місце серед інших показників. На 2014 рік кількість зафіксованих випадків становила 149 живонароджених дітей. Також до найбільш поширених ВВР відносяться вади розвитку та деформації кістково-м'язової системи (101) та вади розвитку статевих

органів (82). Зафіксовано 11 хромосомних аномалій. Структура вроджених вад розвитку за період 2014 року зображена на діаграмі (рис. 2.8) за розрахунками питомої ваги для кожної групи нозології (%) ( додаток А ).



**Рис 2.8. Структура вроджених вад розвитку та хромосомної аномалії за період 2014 року**

Частка хромосомних аномалій становить 2,54% від усіх вроджених вад розвитку; вади системи кровообігу - 34,41%; вади та деформації кістково - м'язової системи - 23,33%; вади статевих органів - 18,94%, та інші.

Загальна кількість новонароджених – 8374, а живонароджених з зафіксованими ВВР та хромосомною аномалією – 268 випадків. Уроджені вади розвитку кровоносної системи також займають перше місце серед інших показників. На 2019 рік кількість зафіксованих випадків становила 87 живонароджених дітей. Кількість ВВР серед кістково – м'язової системи та статевих органів співпадає для двох нозологій – 48 випадки. Усього було зафіксовано 9 випадків хромосомних хвороб, а саме немовлята із синдромом Дауна.

Структура вроджених вад розвитку за період 2019 року зображена на діаграмі (рис. 2.9) за розрахунками питомої ваги для кожної групи нозології (%) ( додаток А ).



**Рис 2.9. Структура вроджених вад розвитку та хромосомної аномалії за період 2019 року**

Частка хромосомних аномалій становить 3,36% від усіх вроджених вад розвитку; вади системи кровообігу - 32,46%; вади та деформації кістково - м'язової системи - 27,91%; вади статевих органів - 17,91%, та інші.

В результаті, деякі показники найпоширеніших вроджених вад розвитку у 2019 році зменшилися, а саме: вади системи кровообігу - з 34,41% до 32,46%; вади статевих органів - з 18,94% до 17,91%. Але частка хромосомних патологій збільшується з 2,54% до 3,36%, а найбільш поширеною хворобою є синдром Дауна. Також вроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язової системи змінюються у показниках з 23,33% до 27,91%.

Отже, за представленими розрахунками можна сказати про незначні зміщення в позитивній та негативній прогресії майже у всіх нозологічних групах порівнюючи період останніх п'яти років. З'ясували, що саме вроджені вади розвитку хромосомної етіології значно зростають у порівняно з періодом 2014 року, що не є позитивним результатом дослідження. Хромосомні захворювання залежать від багатьох факторів



і надалі нам необхідно визначити, які саме компоненти генетико-демографічної структури міських і сільських популяцій мають суттєвий вплив на обтяженість їх генетичним тягарем вродженої і спадкової патології.

## ВИСНОВКИ

1. При аналізі наукової літератури з обраної теми слід зазначити, що постійний тиск мутацій і міграції генів, елімінація відбором біологічно менш пристосованих генотипів створюють проблему генетичного вантажу. Характеризується сукупністю несприятливих летальних і сублетальних мутацій у генофонді популяції. Концепція генетичного вантажу є принциповою у контексті кількісної оцінки інтенсивності відбору і як параметр, пов'язаний з пристосованістю популяції [6]. Не всі генотипи в популяції мають однаково високу пристосованість, а у результаті поява в популяції особин з низькою пристосованістю можлива лише за рахунок постійно виникаючих мутацій.
2. Мутації представляють початкову ланку патогенезу спадкових хвороб. Виникнення хромосомних хвороб спричинені геномними і хромосомними мутаціями. Хромосомні мутації розділяють на дві групи: *внутрішньохромосомні* (делеції, інверсії, дуплікації) і *міжхромосомні* (транслокації) [3, 25]. До мутацій геномів відносяться анеуплоїдії і зміна плоїдності структурно незмінених хромосом, що виявляється цитогенетичними методами. До найбільш частих мутацій геномів відносять *трисомію* (наприклад, за 21-й парою, при синдромі Дауна, але 18-й парі при синдромі Едвардса, по 13-й парі при синдромі Патау; за статевими хромосомами: XXX, XXУ, ХУУ) та *моносію* (єдина моносомія у людини, сумісна з життям - моносомія по Х-хромосомі, що призводить до синдрому Шерешевського - Тернера (45, X%) [28]).
3. У ході роботи нами була проаналізована динаміка частоти поширеності хромосомних аномалій, а також інших вад розвитку, що найчастіше зумовлені саме генетичними перебудовами, серед новонароджених у міських і сільських популяціях Херсонщини. Для більш виражених результатів статистики використовували

дані останніх 6 років: 2014 -2019 рр. Для початку було розрахована загальна динаміка частот поширеності ВВР для кожного із зазначених років: найвищий показник частоти поширеності ми спостерігаємо у 2017 році – 37,64, що свідчить про високий рівень прояву вроджених вад розвитку та хромосомних патологій. Але між різними роками існують суттєві відмінності за різними нозологічними групами проявів вроджених вад розвитку серед живо- та мертвонароджених. За проаналізованими даними висока частота виявлення ВВР прослідковується в 2014 (35,18) та 2017 (37,64) роках.

4. Для встановлення популяційної структури вроджених вад із хромосомною етіологією ми порівняли первинні дані та отримали розрахунки між двома періодами: 2014 та 2019 роки. У результаті, деякі показники найпоширеніших вроджених вад розвитку у 2019 році зменшилися, а саме: вади системи кровообігу - з 34,41% до 32,46%; вади статевих органів - з 18,94% до 17,91%. Але частка хромосомних патологій збільшується з 2,54% до 3,36%, а найбільш поширеною хворобою є синдром Дауна. Також вроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язової системи змінюються у показниках з 23,33% до 27,91%.
5. Отже, за представленими розрахунками можна сказати про незначні зміщення в позитивній та негативній прогресії майже у всіх нозологічних групах порівнюючи період останніх п'яти років. З'ясували, що саме вроджені вади розвитку хромосомної етіології значно зростають у порівняно з періодом 2014 року, що не є позитивним результатом дослідження. Хромосомні захворювання залежать від багатьох факторів і надалі нам необхідно визначити, які саме компоненти генетико - демографічної структури міських і сільських популяцій мають суттєвий вплив на обтяженість їх генетичним тягарем вродженої і спадкової патології.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. 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.
2. Біологія: Підручник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів III-IV рівнів акредитації / Кол. авт.; За ред. проф. В.П.Пішака та проф. Ю.І.Бажори. – Вінниця: Нова книга, 2004. – 656 с.; іл.
3. Бужієвська Т.І. Основи медичної генетики. – К.: Здоров'я, 2001
4. В.М. Запорожан, Ю.І. Бажора, А.В. Шевеленкова, М.М. Чеснокова Медична генетика. Одеса. Медуніверситет, 2005.
5. Галич С. Р. Епідеміологічні аспекти вроджених вад розвитку в Південному регіоні України / С. Р. Галич, Д. М. Щурко, М. І. Щурко // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. - 2015. - № 1. - С. 111-115.
6. Зайко М.Н. Патофізіологія / М.Н. Зайко, Ю. В. Биць, М.В. Кришталь // - К.: ВСВ «Медицина», -2014. – 751 с.
7. Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є. Медична генетика: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 173 с.; іл.
8. 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. - С. 175-179.
9. Лановенко О. Г. Частота і структура вроджених вад розвитку в сільських популяціях півдня України і роль генетичних та демографічних чиників у їхньому поширенні / О. Г. Лановенко, Ю. Л. Фоміна. // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. – Том 5, № 1 (23)- С. 343–347.
10. Пішак В.П., Мецишин І.Ф., Пішак О.В. Основи медичної генетики: Підручник. – Чернівці, 2000. – 248 с.; іл.

11. Служинська З.О., Калинюк П.П., Служинська О.Б. Спадковість людини (хромосомні та генні хвороби). – Львів, 1997. – 99 с.
12. Спадкові захворювання та природжені вади розвитку в перинатологічній практиці: Навчальний посібник для студентів медичних спеціальностей ВУЗів / Кол. авт.; За ред. проф. В.М.Запорожана, проф. А.М.Сердюка, проф. Ю.І.Бажори – К.: Здоров'я, 1997. – 360 с.; іл.
13. Акифьев А.П. Гены. Человек. Общество / А. П. Акифьев // - М.: Прасковья, -1993.-67 с
14. Асанов А. Ю., Жученко Н.А. Клиническая диагностика врожденных пороков развития: Метод. пособие / Под ред. Н.П. Бочкова. — М., 2001.
15. Бочков Н.Н. Клиническая генетика: Учебник. — М., 2002.
16. Бекиш О.-Я. Л. Медицииская биология: Учеб. пособие для студентов мед. вузов. - Мн.: Ураджай, 2000. — 520 с.
17. Баранов В.С. Генная терапия-медицина XXI века // Соросовский образовательный журнал. — 1999. — № 3; Бочков Н.П. Клиническая генетика. — М., 1997
18. Грин Н. Биология: В 3 т. / Н. Грин, У. Стаут, Д. Тейлор. – М.: Мир, 1990. Т. 1. – 368 с.
19. Горбунов В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. — СПб., 1997
20. Денисов И.Н., Улумбеков Э.Г. (ред.). 2000 болезней от А до Я. — М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1998.
21. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е. Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Справочник. — 2-е изд. М.: Практика, 1996.
22. Морозов Е. И. и др. №М80 Генетика в вопросах и ответах/Е. И. Морозов, Е. И. Тарасевич, В. С. Анохина.— 2-е изд., перераб. и доп.— Мн.: Университетское, 1989.— 288 с.

23. Микитенко Д. А. Украина: региональные аспекты генетического груза врожденной и наследственной патологии / Д. А. Микитенко // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - № 3. - С. 18-23
24. Микитенко Д. А. Генетический груз в украинских популяциях: врожденная и наследственная патология / Д. А. Микитенко, О. В. Лынчак, О. И. Тимченко // Здоровье женщины: научно-практический журнал. - 2012. - № 10 (76). - С. 17-21.
25. Маруненко І.М., Неведомська Є.О. Біологія людини з основами генетики: Посібник для лабор. і сам ост. робіт для студ. небіол. спец. вищ. пед. навч. закл. - К.: КМПУ, 2015.- 98 с.
26. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / С.И. Козлова, Е. Семакова, Н.С. Демикова, О.Е. Блинникова. — М.: Медицина, 2000. — 320 с.
27. Основы генетики и наследственные нарушения развития у детей: Учебное пособие для студ. высших педагогических учебных заведений / А. Ю. Асанов, Н.С.Демикова, С.А. Морозов; Под ред. А. Ю.Асанова. — М.: Издательский центр «Академия», 2003. — 224 с.
28. Причины возникновения и пути профилактики аномалий развития у детей: Сборник научных трудов / Под ред. Т.А. Власовой, М.Г.Блюминой, К.С.Лебединской. — М., 1985.
29. Перспективы медицинской генетики / Под ред. Н.П.Бочкова. – М. Изд-во: Медицина, 1982. – С. 294-358.
30. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: В 3т. — М.: Мир, 1990.
31. Croce, С.М. 1996. The FHL1 gene at 3p14.2 is abnormal in lung cancer. *Cell*85:17-26.
32. Kubyshkin A.V. General and Clinical Pathophysiology: Textbook / A.V. Kubyshkin, V.N. Jelski, A. I. Gozhenko [et al.] // – Vinnytsia: Nova kniha, - 2011. – 656 p.

33. Lynch, M., and Conery, J.S. 2000. The evolutionary fate and consequences of duplicate genes. *Science*290: 1151-54.
34. Page, S.L., and Shaffer, L.G. 1997. Nonhomologous Robertsonian translocations form predominantly during female meiosis. *Nature Genetics*15:231-32.
35. Хромосомні хвороби [Електронний ресурс] // StudFiles, 2019 -.- Режим доступу: <https://studfiles.net>, вільний. – Загл. з екрану.
36. Особливості будови, хімічного складу хромосом та їх значення [Електронний ресурс] // Навчальні матеріали онлайн, 2019 -.- Режим доступу: <http://pidruchniki.com>, вільний. – Загл. з екрану.

## Додаток А

Таблиця А.1

## Питома вага кожної нозології (%) 2014 – 2019 рр.

| Найменування   | Роки  |       |       |       |       |       |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|  | 2014  | 2015  | 2016  | 2017  | 2018  | 2019  |
| уроджені вади розвитку нервової системи                              | 1,85  | 3,98  | 3,71  | 1,6   | 0,68  | 0,37  |
| уроджені вади розвитку ока, вуха, обличчя та інші                    | 1,15  | 1,7   | 0,57  | 1,33  | 0,69  | 2,61  |
| <b>уроджені вади розвитку системи кровообігу</b>                     | 34,41 | 28,41 | 32,86 | 35,73 | 26,62 | 32,46 |
| уроджені вади розвитку органів дихання                               | 1,15  | 1,14  | 0,86  | 0,8   | 0,68  | 1,12  |
| і щілина губи та піднебіння  | 3     | 2,84  | 3,14  | 2,93  | 2,73  | 2,24  |
| інші вроджені вади розвитку органів травлення                        | 1,85  | 1,14  | 4,57  | 3,2   | 2,39  | 4,1   |
| <b>уроджені вади розвитку статевих органів</b>                       | 18,94 | 20,45 | 16,86 | 19,73 | 19,8  | 17,91 |
| <b>уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи</b> | 23,33 | 19,03 | 18    | 18,13 | 19,8  | 17,91 |
| інші вроджені вади розвитку  | 6,24  | 9,38  | 9,71  | 8,27  | 9,9   | 7,46  |
| <b>хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках</b>        | 2,54  | 4,83  | 3,14  | 1,07  | 4,44  | 3,36  |
| Інші   | 5,54  | 7,1   | 6,57  | 7,2   | 12,29 | 8,21  |