**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**

**Херсонський державний університет**

Кафедра біології людини та імунології

**творча робота (проєкт)**

з теми:

**“ Аналіз поширеності та структури вад розвитку вродженої та хромосомної етіології у Херсонській області”**

**Виконавець:**

**доцент Лановенко О.Г.**

**ХЕРСОН - 2020**

**Зміст**

**ВСТУП**………………………………………………………………………………3

**РОЗДІЛ 1. Етіологія та патогенез вроджених і спадково обумовлених вад розвитку** ……………………………………………………………………………..5

1.1.Причини виникнення вроджених вад розвитку у людських популяціях та особливості їх проявлення ………………………………………………………….5

1.2. Типи вроджених вад розвитку ………………………………………………10

1.3. Індикаторні фенотипи та їх використання …………………………………11

**Розділ 2. Регіональні аспекти поширеності і структури вродженої і спадково обумовленої патології новонароджених**……………………………13

2.1. Матеріал і методи дослідження…………………………………………….13

2.2. Поширеність вад розвитку вродженої і хромосомної етіології серед новонароджених у міських і сільських популяціях Херсонщини……………………………………………………….……………….14

2.3. Популяційна структура вроджених вад та хромосомних дефектів немовлят……………………………………………………………………………29

**ВИСНОВКИ**……………………………………………………………………….32

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**…………………….………………..34

**ВСТУП**

**Актуальність теми.** Вроджені вади розвитку у дітей представляють серйозну медичну та соціальну проблему, займаючи одне з провідних місць серед існуючих причин дитячої захворюваності, інвалідності і безпосередньо смертності. Саме вони складають значно високу частину генетичного тягаря. Більша частка вроджених вад виникає в результаті дисплазій ембріональних тканин, порушення структури хромосомного апарату, імунодефіцитних станів, які обумовлені внутрішньоутробним впливом на плід, а саме інфекцій або шкідливих факторів навколишнього середовища. Система моніторингу поширеності вроджених вад посідає одне із перших місць серед інших методів для виявлення змін в популяційних частотах. Наразі проводиться в більшості країн світу та базується на обліку хворих дітей з вродженими вадами розвитку [4].

На Херсонщині на теперішній час досі залишаються не вирішеними питаннями динаміка популяційної частоти, структура вроджених аномалій та особливості впливу зміни генетико-демографічних параметрів на динаміку поширеності вроджених вад розвитку хромосомної етіології. Дана проблема є актуальною на фоні зростання груп екологічних і генетико-демографічних факторів, що в свою чергу здатні впливати на генофонд популяцій людини та безпосередньо діяти внутрішньоутробно. Такий вплив здатний порушувати розвиток клітин, тканин та органів плоду і призводить до утворення патологій розвитку.

**Мета дослідження** – аналіз динаміки поширеності та структури вад розвитку вродженої і спадково обумовленої етіології серед новонароджених Херсонської області за період 2014-2019 роки.

З**авдання дослідження:**

1. Скласти аналітичний огляд наукових публікацій із даної теми.

2. Проаналізувати динаміку поширеності вад розвитку вродженої ї хромосомної етіології серед новонароджених у Херсонській області за період 2014 - 2019 р.

3. Визначити спектр вроджених вад розвитку новонароджених у Херсонській області.

4. Визначити структуру вад розвитку хромосомної етіології у новонароджених Херсонської області.

5. Провести аналіз динаміки структури вроджених вад розвитку новонароджених за останні 6 років.

**Об’єкт дослідження:** новонароджені діти з вродженою та спадковою патологією в Херсонській області.

**Предмет дослідження:** аналіз поширеності та структури вроджених і спадково обумовлених вад розвитку новонароджених у Херсонській області.

**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* (поширеності та структури вад розвитку вродженої і спадкової етіології у Херсонській області).

**Практичне значення роботи.** Аналіз динаміки частоти та структури вад розвитку вродженої і спадково обумовленої етіології серед новонароджених дозволить виявити основні тенденції впливу мутаційного процесу на генетичну структуру міських і сільських популяцій у Херсонській області, особливостей зміни їх генофонду, ступінь накопичення генетичного тягаря, визначити групи ризику для медико-генетичного консультування, що дозволить прогнозувати обсяг медичної допомоги населенню.

Творча робота виконана в рамках вузівської ініціативної науково-дослідної роботи з теми: ”Аналіз поширеності вроджених вад розвитку та репродуктивних втрат у міських і сільських популяціях із різною генетико-

демографічною структурою“, затвердженої УкрНТЕІ (**державний реєстраційний номер:** 0119U103847).

**РОЗДІЛ 1**

**ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ ВРОДЖЕНИХ І СПАДКОВО ОБУМОВЛЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ**

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

З біологічної точки зору будь-яка патологія є результатом взаємодії генетичних та середовищних факторів. Більшість спадкових хвороб супроводжується множинними вродженими аномаліями розвитку і розпізнається на основі характерної клінічної картини. Активація генів є центральною проблемою в процесі розвитку організму. У зиготі більшість генів є неактивною, їхня активація відбувається в ході розвитку, причому в різних клітинах активуються різні гени і в ході онтогенезу окремі гени підкоряються множинним регуляторним механізмам. Робота по „переключенню" генів залежить від багатьох факторів; ці процеси контролюються складною взаємодією генетичних та зовнішньо-середовищних факторів, які визначають часову і просторову послідовність експресії генів і тим самим диференціювання клітин та морфогенез. Активація певних генів і дезактивація інших може порушуватися за різними причинами, що призводить до відхилення від нормального розвитку і, отже, може реалізуватися у вроджені аномалії:

а) ***гаметопатії* -** порушення гаметогенезу, призводить до виникнення найрізноманітнішої спадкової патології, обумовленої порушенням нормальної сегрегації хромосом (приклад - синдром Дауну).

б) ***бластопатії***- ураження зародка перших 15 днів після запліднення; представлені в основному подвійними вадами, циклопією, сиреномелією тощо. в)  ***ембріопатії,*** виникають у період від 16 дня до кінця 8-го тижня вагітності, коли відбувається формування основних морфологічних структур органів. Більшість вроджених аномалій розвитку утворюється саме в цей період. Ембріональний морфогенез здійснюється при взаємодії геному зародка та організму матері, особливо її гормональної та імунної систем, і пов'язаний з процесами розмноження, росту, міграції, диференціації та відмирання клітин. Ці процеси контролюються складною системою переключення генів. У результаті порушення цих процесів формуються аномалії розвитку [12].

Порушення розмноження клітин проявляється гальмуванням їхньої проліферативної активності аж до повного її припинення. Результат таких змін - гіпоплазія (недорозвинення) або аплазія (відсутність) органа, розщеплення губи та/або піднебіння, дефекти нервової трубки та інші вади розвитку. Порушення процесу міграції клітин призводить до так званої гетеротопії, тобто до присутності клітин, тканин або ділянок органів в іншому органі, або в тому ж самому органі, але в місці, де вони не повинні бути. Таке явище часто спостерігається при хромосомних хворобах.

Диференціювання клітин може припинитися на будь-якому етапі розвитку, що призведе до росту безформної маси недиференційованих клітин (як це спостерігається у ранніх абортусів), морфологічної незрілості органу або збереження ембріональних структур, які в нормі зникають в процесі ембріогенезу. На цьому етапі в результаті порушення гістогенезу можуть виникати малі аномалії розвитку або мікроознаки, наприклад епікант, гіпертелоризм, поперечна долонева складка, деформація вушних раковин та інші, які мають інколи велике діагностичне значення [13];

г) ***фетопатії*** - ураження плоду в період від 9-го тижня вагітності до пологів - порівняно рідкісні: крипторхізм (неопущення яєчок у мошонку), тазове розміщення нирки, вади у зв'язку із цукровим діабетом матері та інші.

Найчастіше зустрічаються комплекси множинних аномалій у різних системах органів, які патогенетично та етіологічно пов'язані між собою. Цей тип зв'язку називається синдромом (наприклад, синдром Дауна, синдром Крузона та ін.). Синдромами є більшість форм спадкової патології.

Незважаючи на чисельність форм і клінічну різноманітність спадкової патології, можна виділити ознаки, які дозволяють відрізнити спадкові захворювання від природжених:

1) ***полісистемність ураження*** - залучення в патологічний процес багатьох органів та систем. Наприклад, якщо у хворого одночасно спостерігаються патологічні симптоми ураження очей, шкіри, кісток, статевих органів (множинні вади), можна з повним правом запідозрити спадковий синдром.

2) ***сегрегація (передача) симптомів захворювання*** - поява хворих з аналогічною клінікою в родині. Передача стійкого сполучення симптомів в родині є характерною особливістю спадкової патології. Деякі спадкові хвороби проявляються у вигляді поодиноких випадків (наприклад, хромосомні).

3) ***присутність мікроаномалій,*** що виступають в якості діагностичних ознак захворювання. Такі мікроознаки не мають серйозного медичного або косметичного значення, але виступають як значущі симптоми спадкових хвороб: широко розміщені очі (гіпертелоризм), низько посаджені вуха, поперечна складка долоні, короткі широкі нігті, гіпертрихоз, плоске обличчя, високе піднебіння, невеликі деформації грудної клітки.

4) ***недорозвинення або надмірний розвиток окремих частин тіла.*** Такі ознаки з’являються при порушенні взаємодії між клітинними шарами, зачатками органів в онтогенезі, що залежить від часу проявлення мутантного гена. У хворих спостерігається збільшення всієї половини тіла, тільки руки чи ноги, або іншої частини тіла.

5) ***погодженість характеру порушень з етапами онтогенезу.*** Деякі симптоми спадкових захворювань чітко пов'язані з певними етапами онтогенезу.

6) ***прогресуючий характер перебігу хвороби.*** Для спадкових захворювань є нетиповим покращення стану хворого, отже, зникнення симптомів відповідного захворювання. Незважаючи на використання адекватної для даного патологічного стану терапії, ефекту лікування та одужання не спостерігається [13].

Отже, природжені вади розвитку (ПВР) - це гетерогенна група патологій, яка включає численні ізольовані, системні і множинні аномалії розвитку різних органів і систем генетичної, тератогенної, мультифакторіальної та невстановленої етіології. Вади розвитку - аномалії розвитку, сукупність відхилень від нормальної будови організму, що виникають у процесі внутрішньоутробного або, рідше, післяпологового розвитку, які слід відрізняти від крайніх варіантів норми. Вади розвитку виникають під дією різноманітних внутрішніх (спадковість, гормональні порушення, біологічна неповноцінність статевих клітин та ін.) і зовнішніх (іонізуюче опромінення, вірусна інфекція, нестача кисню, вплив деяких хімічних речовин, амніотичні перетяжки тощо) факторів. У другій половині XX століття спостерігається значне зростання поширеності вад розвитку, особливо в розвинених країнах.

Причини 40-60% аномалій розвитку невідомі. Для 20-25% аномалій більш імовірна «багатофакторна» причина - комплексна взаємодія багатьох невеликих генетичних дефектів і факторів ризику навколишнього середовища. Решта 10-13% аномалій пов'язані з впливом середовища. Тільки 12-25% аномалій мають суто генетичні причини.

Дія тератогенних факторів залежить від дози. Для кожного фактора існує певна порогова доза тератогенної дії. Зазвичай вона на 1 - 3 порядку нижче летальної. Відмінності тератогенної дії у різних біологічних видів, а також у особин одного і того ж виду пов'язані з особливостями всмоктування, метаболізму, здатності речовини поширюватися в організмі і проникати через плаценту.

Вроджені вади розвитку в залежності від етіологічного фактору поділяються на 4 групи: хромосомні, мультифакторіальні, середовищні та вади, причина яких не встановлена. За даними Н.П. Кулешова, Г.І. Лазюка, В.І. Іванова, дефекти моногенной природи складають 6% від усіх вад розвитку. На хромосомні аберації припадає 5%. Вроджені вади розвитку, обумовлені впливом тератогенних і материнських факторів, зустрічаються у 6% індивідуумів із вродженими аномаліями. Мультифакторіальні вроджені дефекти найбільш поширені і спостерігаються в 63% випадків. Вади, причина яких не встановлена, складають 20% [ 14].

За проявленням вроджені вади розвитку можуть бути ізольованими та множинними . Ізольовані вади вражають один орган, при множинних вадах відбувається ураження більше двох органів, що входять до складу різних систем [ 12]. Мультифакторіальні вроджені дефекти найбільш поширені і спостерігаються в 63% випадків. Вади, причина яких не встановлена, складають 20% [12,13].

При оцінці вроджених вад розвитку плоду у вагітних важливо встановити ті фактори, які можуть впливати на їх виникнення: демографічні (вік подружжя, шлюбна асортативність), екзогенні і ендогенні (гострі інфекції, медичне опромінення, лікарські препарати, вакцинація, фізіотерапія та ін. [13].

Є дані про вплив на плід протипухлинних і імуннотропних засобів, які мають високу тератогенну й ембріолетальну активність. Слід зазначити і важливий вплив алкоголю і куріння на організм матері і плоду [15]. Відомий факт, що при хронічному алкоголізмі в ряді випадків народжуються діти з алкогольним синдромом. Для даного синдрому характерні помірно виражені мікро - і гідроцефалія, короткі і вузькі очні щілини, вузький скошений лоб, епикант, потовщена, з червоною облямівкою верхня губа, гіпоплазія нижньої щелепи та ін. У літературі є дані про вплив кардіотропних препаратів під час вагітності на формування ПВР у плода, особливо в період зачаття. Для ембріопатій, викликаних прийомом протисудомних препаратів, характерні щілини губи та піднебіння, вроджені вади серця і гіпоплазія термінальних фаланг пальців (55). Тератогенний ефект може надати гіпервітаміноз А. Як правило, при цьому уражений головний мозок (гідро - і мікроцефалія, аплазія і гіпоплазія червяка мозочка та ін.) [15]. .

До потенційно тератогенних вірусів відносять цитомегаловірус, вірус краснухи, енцефаліту, простого генітального герпесу і вітряної віспи (Савельєва Г.М. і ін., 2000). Дія вірусної інфекції проявляється у вигляді передчасних пологів, фізичних дефектів плоду і фізіологічної дисфункції. При цьому негативний ефект може виявитися і в постнатальному періоді.

Є повідомлення про те, що при внутрішньоутробному інфікуванні Toxoplasma gondii гідроцефалія і хоріоретиніт виникали у дітей у віці 5 і 6 місяців, а в ряді випадків інфікування протікало безсимптомно на тлі серологічно позитивної реакції [14,15]. При інфікуванні плоду в період до 28-й тижня вагітності дитина народжується з важкими ураженням мозку і очей. Великі півкулі зменшені, звивини недорозвинені, маса мозку в 2-3 рази менша за норму.

Більшість дослідників відзначають, що існує кореляція між фертильністю, соціальним становищем індивідуумів, ступенем міграції і характером родинних зв’язків (Brennan E.R., 1983) [10].

**1.2. Типи вроджених вад розвитку**

«Вади розвитку» - це широка категорія, яка включає різні за наслідками симптоми: від незначних фізичних аномалій (наприклад, родимих плям), до серйозних порушень окремих систем (наприклад, вроджених вад серця або вад кінцівок), а також комбінацій аномалій, що зачіпають кілька частин тіла. Вроджені дефекти метаболізму також вважаються вродженими вадами.

Існують три основних типи вроджених вад: вроджені фізичні аномалії, вроджені помилки метаболізму, інші генетичні дефекти.

У багатьох дослідженнях було встановлено, що частота появи тих чи інших вроджених вад розвитку залежить від статі дитини [17 ]. Наприклад, пилоростеноз і булавовидна стопа частіше зустрічаються у хлопчиків, тоді як вроджений вивих стегна - у 4 - 5 разів частіше у дівчаток. Серед дітей з однією ниркою приблизно в два рази більше хлопчиків, тоді як серед дітей з трьома нирками приблизно в 2,5 рази більше дівчаток. Та ж сама картина спостерігається серед новонароджених дітей з наднормативним числом ребер, хребців, зубів та інших органів, що зазнали в процесі еволюції редукцію числа, олигомеризацию - серед них більше дівчаток. Серед новонароджених з їх браком - навпаки, більше хлопчиків.

Аненцефалія в два рази частіше зустрічається у дівчаток[6]. Наднормативні м'язи в 1.5 рази частіше виявляються в трупах чоловіків, ніж жінок. Кількість хлопчиків, народжених з 6-м пальцем (полідактилія), у 2 рази перевищує число дівчаток [7].

Раєвський П. М., Шерман А. Л. (2000) проаналізували частоту появи вроджених вад різних фізіологічних систем організму. Переважання чоловічої статі було відзначено для вад філогенетично більш молодих органів та їх систем [8].

**1.3. Індикаторні фенотипи та їх використання**

Генетичний моніторинг як довгострокове спостереження за динамікою вантажу спадкової і вродженої патології в популяції в якості одного з підходів використовує концепцію “сторожових” фенотипів [16]. Згідно з рекомендаціями ВООЗ (1989), "сторожовий" фенотип - це клінічне порушення, яке виникає спорадично як наслідок дії одного високопенетрантного мутантного гена, має домінантний або зчеплений з Х-хромосомою характер успадкування, спостерігається з помітною частотою і пов'язаний із зниженою життєздатністю. Такий фенотип має однакове і характерне проявлення та діагностується з мінімальними помилками при пологах або одразу після них, реєструється з високою ймовірністю. Народження таких осіб має істотне значення для моніторингу мутацій в статевих клітинах, оскільки поява дитини з цими відхиленнями у клінічно здорових батьків буде означати мутацію, що виникла de novo.

Оскільки очікувана частота зазначених “сторожових” фенотипів становить 2-3 на 10 000 живонароджених, для виявлення будь-якого ефекту в популяції, що зазнала впливу, необхідно досліджувати дуже великі вибірки.

До індикаторів мутаційного тягаря популяції, окрім "сторожових" фенотипів і хромосомних синдромів, відноситься і внутрішньоутробна загибель ємбриона (спонтанні аборти) та мертвонародження.

При порівнянні середньопопуляційних частот ПВР у різних містах України і ближнього зарубіжжя відмічена нерівномірність їх поширеності. Це може бути обумовлене своєрідністю екологічної обстановки обстежених міст, відмінностями методів обліку ПВР, якістю і принципами діагностики, різницею в роках дослідження [11]. Найбільший внесок у тягар вродженої та спадкової патології вносять ПВР, частота яких при народженні становить, за даними різних авторів (Г.І. Лазюк, ред., 1991; Л.П. Назаренко, В.П. Пузырев, 1998; Н.С. Демикова, 2005) від 2,5 до 4,5%. Основна питома вага (75-80%) належить ПВР мультифакторіальної природи [15].

Оцінка частоти ПВР проводиться в багатьох країнах світу. Для динамічного спостереження за частотою вад розвитку в системі генетичного моніторингу більшість дослідників виділяють группу вад, що добре виявляється в період новонародженості. За даними Міжнародного центру EUROCAT (European Registration of Congenital Abnormalities and Twins), що об'єднує понад 20 країн Європейського економічного співтовариства, сумарна частота ПВР варіює в широких межах - від 10,3 до 32,3 на 1000 новонароджених [17,18].

Таким чином, короткий опис типів генетичних ушкоджень у соматичних і зародкових клітинах людини мутаційного походження та ймовірність їх ідентифікації у людей свідчить про їхню достатню вивченість і можливості застосування для оцінки несприятливого впливу факторів навколишнього середовища та величини мутаційного тягаря - частоти спадково обумовленої патології, пов'язаної з особливостями популяційної структури населення і з впливом факторів середовища. Необхідність запобігання росту мутаційного тягара, обумовленого впливом зовнішніх стресових факторів, змушує використовувати імовірнісний підхід при оцінці генетичної небезпеки контакту людини з генотоксикантами в її середовищі.

**Розділ 2**

**РЕГІОНАЛЬНІ АСПЕКТИ ПОШИРЕНОСТІ І СТРУКТУРИ ВРОДЖЕНОЇ І СПАДКОВО ОБУМОВЛЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ НОВОНАРОДЖЕНИХ**

**2.1. Матеріал і методи дослідження**

Під час дослідження основна інформація була опрацьована з наукових вітчизняних та закордонних видань, первинних даних Херсонської обласної дитячої клінічної лікарні (Ф-13), а саме щорічних медико-генетичних звітів. На основі даних Херсонської обласної дитячої клінічної лікарні (форма Ф-13) про загальну кількість новонароджених дітей нами проаналізована динаміка поширеності вроджених вад розвитку у районах області за період 2014 -2019 р.

Дослідження було проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи, а саме про права людини та біомедицину.

Частота хромосомних аномалій серед новонароджених вивчалась методом поточного обліку. Кожний випадок виявлення вродженої патології у немовлят регіону реєструється у пологових будинках з наступною централізованою комп’ютерною обробкою. Статистичну обробку отриманих даних, конструювання графіків та діаграм проводили з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel 2007.

У нашому дослідженні частота різних нозологічних форм вродженої і генетично обумовленої патології розраховувалась за формулою:

р = n / N \* 1000,

де р - частота вроджених або хромосомних аномалій; n - загальна кількість випадків новонароджених дітей з патологією, виявленою протягом шести років; N - сумарна кількість дітей, народжених живими за зазначений період часу. Покажчик сумарної кількості генетично обумовлених вроджених вад розвитку - це розрахунковий показник, до складу якого увійшли випадки хромосомної патології [8, 9].

**2.2. Поширеність вад розвитку вродженої і хромосомної етіології серед новонароджених у міських і сільських популяціях Херсонщини**

Нами проаналізована динаміка поширеності хромосомних аномалій, а також інших вад розвитку, найчастіше зумовлених саме генетичними перебудовами, серед новонароджених у міських і сільських популяціях Херсонщини. Динаміка поширеності вроджених вад розвитку за період дослідження (2014-2019 рр.) представлена на табл.2.1 та на рис. 2.1.

*Таблиця 2.1.*

Динаміка поширеності вроджених вад розвитку за період 2014-2019 роки

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Рік | Загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених із вродженою патологією | Динаміка частот поширеності вроджних вад розвитку |
| 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 спостерігався в 2017 році – 37,64‰

**Рис.2.1.** - Динаміка поширеності вроджених вад розвитку серед новонароджених (‰) за період 2014-2019 роки

Це свідчить про високий рівень прояву вроджених вад розвитку та хромосомної патології при відносному зниженні народжуваності. 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 вроджених вад розвитку серед живо народжених дітей.

*Таблиця 2.2.*

Нозологічні форми вад розвитку вродженої та хромосомної патології новонароджених (абс. кількість, 2014 р.)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
| А | Б | В | 1 | 2 |
| 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 | - |
| **уроджені вади розвитку системи кровообігу** | 4.0 | Q20-Q28 | **149** | - |
| 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 | - |
| **уроджені вади розвитку статевих органів** | 8.0 | Q50-Q56 | **82** | - |
| **уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи** | 9.0 | Q65-Q79 | **101** | - |
| інші вроджені вади розвитку | 10.0 | Q80-Q89 | 27 | 1 |
| **хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках** | 11.0 | Q90-Q99 | **11** | - |
| Інші | 12.0 |  | 24 | - |

Для аналізу загальної кількості живонароджених дітей з вадами розвитку та хромосомними аномаліями використовуються загальноприйняті нозологічні групи та підгрупи. 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) нами визначено загальну кількість та найпоширеніші випадки проявів ВВР серед зазначених нозологічних груп.

Загальна кількість живонароджених дітей у 2014 році – 12308 випадків, 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 на рис. 2.2.

**Рис . 2.2.-** Динаміка нозологічних форм вродженої патології серед живонароджених (2014 рік)

На осі абсцис представлена кількість новонароджених з представлених нозологічних груп, а на осі ординат перераховані порядкові номера 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. Динаміка частоти найпоширеніших вад розвитку серед новонароджених представлена в табл.. 2.3 та на рис. 2.3.

*Таблиця 2.3.*

Загальна структура вроджених вад розвитку (ВВР) новонароджених у період 2014 року ( на 1000 осіб )

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Тип ВВР | загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених з ВВР | Динаміка частот поширеності вроджних 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 складають майже половину загальної частоти прояву ВВР у новонароджених дітей. На другому місці – вроджені вади розвитку та деформації кістково-мязової системи, далі йдуть вади розвитку статевих органів та хромосомні аномалії.

**Рис. 2.3. -** Динаміка поширеності вроджених вад розвитку (2014 рік)

Надалі нами проаналізована динаміка поширеності вроджених вд розвитку у наступному 2015 році. У таблиці 2.4 представлені кількість діагностованих вроджених вад у немовлят основних нозологічних груп.

*Таблиця 2.4.*

Нозологічні форми вроджених вад розвитку та хромосомної патології новонароджених (абс.кількість, 2015 р.)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
| **А** | **Б** | **В** | **1** | **2** |
| 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 | - |
| **уроджені вади розвитку системи кровообігу** | 4.0 | Q20-Q28 | **100** | - |
| 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 | - |
| **уроджені вади розвитку статевих органів** | 8.0 | Q50-Q56 | **72** | - |
| **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 нозологічних форм вродженої патології серед живонароджених (2015 рік)

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.*

Загальна структура вроджених вад розвитку (ВВР) новонароджених у період 2015 року ( на 1000 осіб )

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Тип ВВР | Загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених з ВВР | Поширеність вроджних вад розвитку (‰) |
| 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), спостерігається підвищення частот виявлення вроджених вад у новонароджених. Показник динаміки частот поширеності ВВР дорівнює 32,5‰, що відносно більше ніж у попередньому році з урахуванням зменшення загальної кількості новонароджених. Даний стрибок можна спостерігати на графіку рис 2.1.

Абсолютна кількість випадків ВВР по нозологічним групам представлена в 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.*

Нозологічні форми вроджених вад розвитку та хромосомної патології новонароджених (абс.кількість, 2016 р.)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування | Номер рядка | Шифр за МКХ-10 | Живонароджені | Мертвонароджені |
| А | Б | В | 1 | 2 |
| 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 | - |
| **уроджені вади розвитку системи кровообігу** | 4.0 | Q20-Q28 | **115** | - |
| вроджені 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 | - |
| **уроджені вади розвитку статевих органів** | 8.0 | Q50-Q56 | **59** | - |
| уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 9.0 | Q65-Q79 | 63 | - |
| інші вроджені вади розвитку | 10.0 | Q80-Q89 | 34 | - |
| **хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках** | 11.0 | Q90-Q99 | **11** | - |
| 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%).

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.

**Рис. 2.5.-** Динаміка вроджених вад розвитку серед живонароджених (2016 рік)

Загальна динаміка частот розповсюдження найпоширеніших вад розвитку представлена у таблиці 2.7.

Серед хромосомних аномалій (3,14%) були виявлені 2 синдроми : синдром Дауна – 9 випадків, та синдром Едвардса – 2 випадки. Мертвонароджених з хромосомною патологією не зафіксовано.

У подальшому аналізу 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.

*Таблиця 2.7.*

Структура та частота найпоширеніших вроджених вад розвитку (ВВР) новонароджених (2016 рік, ‰)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Тип ВВР | Загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених з ВВР | Динаміка частот поширеності вроджних вад розвитку (‰) |
| 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 |

Виходячи з цього, динаміка 2017 року вказує 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). Кількість випадків ВВР по нозологічним групам представлена в таблиці 2.8. 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%).

*Таблиця 2.8.*

Нозологічні форми вроджених вад розвитку (ВВР) та хромосомної патології новонароджених (абс.кількість, 2017 р.)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Тип ВВР | 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 | - |
| **уроджені вади розвитку системи кровообігу** | 4.0 | Q20-Q28 | **134** | - |
| 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 | - |
| **уроджені вади розвитку статевих органів** | 8.0 | Q50-Q56 | **74** | - |
| **уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи** | 9.0 | Q65-Q79 | **68** | - |
| і інші вроджені вади розвитку | 10.0 | Q80-Q89 | 31 | - |
| **хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках** | 11.0 | Q90-Q99 | **4** | - |
| Інші | 12.0 |  | 27 | - |

Уроджені вади розвитку статевих органів займають друге місце серед усіх виявлених форм ВВР (19,73%). 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 нозологічних форм вродженої патології серед живонароджених (2017 рік)

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

Динаміка поширеності вроджених та спадково обумовлених вад розвитку представлені в таблиці 2.9.

*Таблиця 2.9.*

Загальна структура вроджених вад розвитку новонароджених

на 1000 осіб (2017 рік, ‰)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Найменування | Загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених з ВВР | Динаміка частот поширеності вроджних вад розвитку (‰) |
| 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 |

За даними Херсонського обласного медико-статистичного реєстру за 2018 рік, спостерігається значне зниження частоти виявлення вроджених вад у новонароджених (32,22‰). У порівняні 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 поширеності ВВР дорівнює 32,22‰, що відносно менше ніж у попередніх досліджуваних роках з урахуванням зменшення загальної кількості новонароджених.

Протягом 2019 року динаміка поширеності ВВР та хромосомних аномалій у порівняні с минулим роком істотно не змінилась, навіть можна сказати про стабілізацію цього показника. Загальна кількість новонароджених – 8374, а кількість випадків живонароджених з ВВР різної етіології – 268. Частота вродженої патології дорівнює 32,00‰ .

*Таблиця 2.10.*

Загальна структура вроджених вад розвитку новонароджених

(2018 рік, ‰)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Найменування | Загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених з ВВР | | Динаміка частот поширеності вроджних вад розвитку (‰) | |
| уроджені вади розвитку системи кровообігу | 9095 | 78 | | 8,58 | |
| уроджені вади розвитку статевих органів | 9095 | 58 | | 6,38 | |
| уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи | 9095 | | 58 | | 6,38 |
| хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках | 9095 | | 13 | | 1,43 |

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.

*Таблиця 2.11.*

Нозологічні форми вроджених вад розвитку та хромосомної патології новонароджених (абс.кількість, 2019 р.)

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Найменування** | **Номер рядка** | **Шифр за МКХ-10** | **Живонароджені** | **Мертвонароджені** |
| **А** | **Б** | **В** | **1** | **2** |
| 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 | - |
| **уроджені вади розвитку системи кровообігу** | 4.0 | Q20-Q28 | **87** | - |
| 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 | - |
| **уроджені вади розвитку статевих органів** | 8.0 | Q50-Q56 | **48** | - |
| **уроджені вади розвитку та деформації кістково-м'язов. системи** | 9.0 | Q65-Q79 | **48** | - |
| і інші вроджені вади розвитку | 10.0 | Q80-Q89 | 20 | 1 |
| **хромосомні аномалії, не кваліфіковані в інших рубриках** | 11.0 | Q90-Q99 | **9** | - |
| Інші | 12.0 |  | 22 | - |

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

*Таблиця 2.12.*

Загальна структура вроджених вад розвитку новонароджених у період 2019 року (‰)

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Найменування | Загальна кількість новонароджених | Кількість живонароджених з ВВР | Динаміка частот поширеності вроджних вад розвитку (‰) |
| 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 хромосомною патологією, 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.

В умовах скорочення постійного населення Херсонської області та зниження рівня народжуваності відбулося зростання популяційної частоти вроджених вад розвитку в когорті новонароджених (з 35,18‰ у 2014 р. до 37,64‰ у 2017 р.). Причому поширеність “модельних” вад за цей період не потерпала значних змін (середня частота 5,9 ± 0,02 ‰). Зростання поширеності вад розвитку відмічена як у районах області (з 32,7 ‰ до 39,9 ‰ ), так і в обласному центрі (з 33,2 ‰ до 46,1 ‰ ).

На першому місці за частотою виявлення знаходиться система кровообігу, на другому - кістково-м'язова система. Далі за попередніми нозологіями слідують вади статевої системи та система травлення, нервова система. Серед хромосомних порушень найпоширенішою є синдром Дауна.

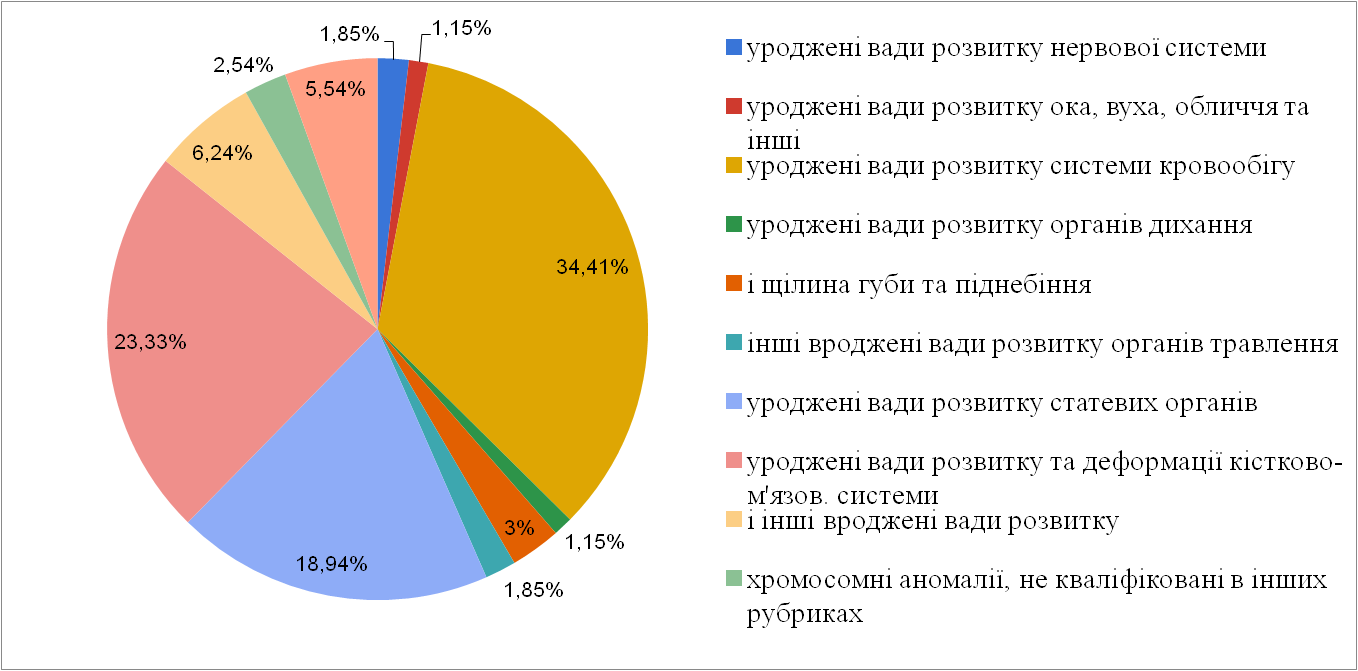
**2.3. Популяційна структура вроджених вад та хромосомних дефектів немовлят**

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%). Питома вага хромосомні патології складає 3,23%.

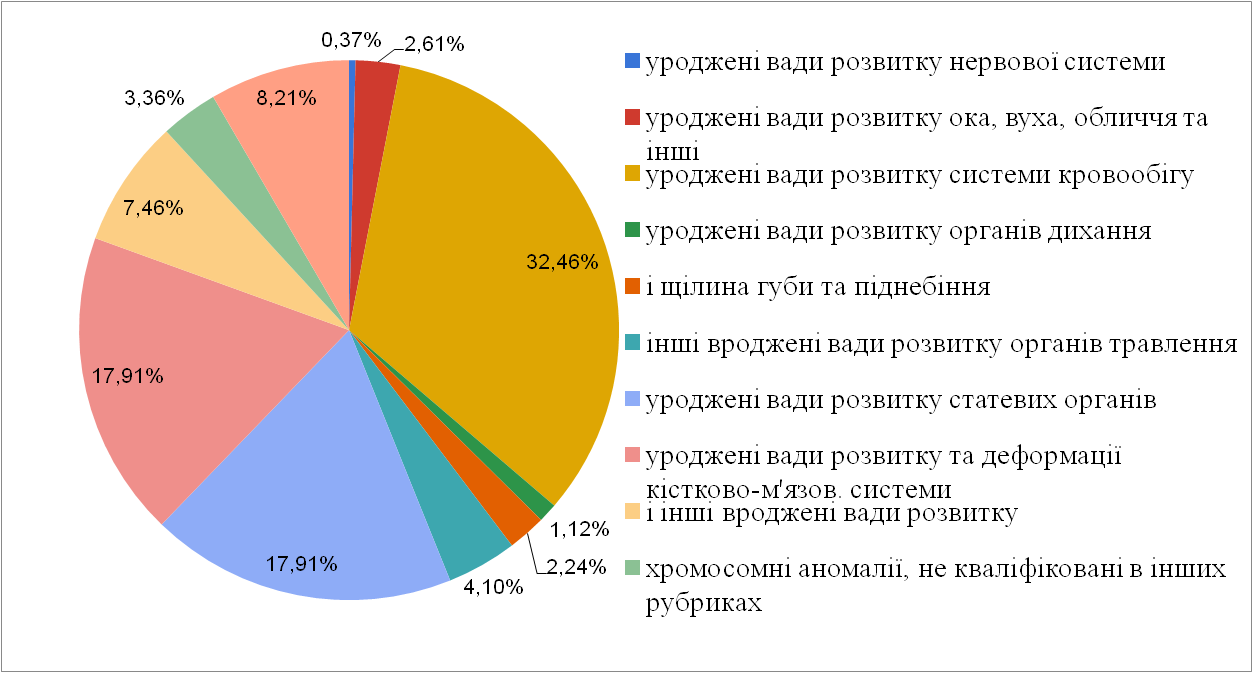
Для встановлення популяційної структури вроджених вад із хромосомною етіологією ми порівняли первинні дані та отримані розрахунки двох років: 2014 р. та 2019 р.

Загальна кількість живонароджених дітей у 2014 році – 12308, серед яких 433 немовлят народилися з вадами розвитку та хромосомною патологією. 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. 2.7) за розрахунками питомої ваги для кожної групи нозології (%).



**Рис 2.7. -** Структура вроджених та спадково обумовлених вад розвитку (2014 рік)

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.

Структура вроджених вад розвитку за період 2019 року зображена на діаграмі (рис. 2.8) за розрахунками питомої ваги для кожної групи нозології (%).

**Рис 2.8.** - Структура вроджених та спадково обумовлених вад розвитку (2019 рік)

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.

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.

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 зміни в позитивній та негативній прогресії майже у всіх нозологічних групах за останні шість років. Частота вроджених вад розвитку хромосомної етіології значно збільшується у порівняно з періодом 2014 року, що свідчить про збільшення рівня мутаційного процесу в популяціях. Надалі нам необхідно визначити, які саме компоненти середовища мають істотний вплив на розповсюдження вроджених вад та хромосомних аномалій у Херсонській області.

**ВИСНОВКИ**

1. Вроджені вади розвитку - це гетерогенна група патології, яка включає численні ізольовані, системні і множинні аномалії розвитку різних органів і систем генетичної, тератогенної, мультифакторіальної та невстановленої етіології.
2. В умовах скорочення постійного населення Херсонської області та зниження рівня народжуваності відбулося зростання популяційної частоти вроджених вад розвитку в когорті новонароджених (з 35,18‰ у 2014 р. до 37,64‰ у 2017 р.). Причому поширеність “модельних” вад за цей період не потерпала значних змін (середня частота 5,9 ± 0,02 ‰). Зростання поширеності вад розвитку відмічена як у районах області (з 32,7 ‰ до 39,9 ‰ ), так і в обласному центрі (з 33,2 ‰ до 46,1 ‰ ).
3. Загальна частота вродженої патології у новонароджених дітей Херсонської області за період 2014 -2019 рр. склала 36,4 ± 0,03 ‰ і виявилася суттєво вищою за середньоукраїнські показники (24,46 ± 0,07‰).
4. Середньопопуляційна частота усіх вад розвитку за період 2014-2019 рр. у Херсонській області (34,86 на 1 000 новонароджених) була суттєво вищою за аналогічні показники регістрів EUROCAT в Україні та в країнах Європи (відповідно 21,93 та 20,78‰).
5. За жодною нозологічною формою спадково обумовлених вад не відбувалося зниження частоти за роками та зміни рангового місця поширеності у популяціях, що свідчить про стабільність підтримання певного рівня мутаційного процесу. Частка хромосомних патологій збільшується з 2,54% до 3,36%, а найбільш поширеною хворобою є синдром Дауна.
6. У структурі ізольованих вад розвитку найбільшу питому вагу займають вади серцево-судинної (30,3%), кістково-м'язової (24,7%), сечостатевої систем (15,1%). Щелепно-лицеві аномалії (переважно вовча паща, заяча губа) розділяють четверте місце (4,2%) разом з хромосомними аномаліями (4,1%). Частка множинних вад розвитку у загальній структурі ПВР складає 2,1 %.
7. Серед спадково обумовлених вад розвитку найпоширенішою виявилася гіпоспадія (частота 1,9‰), полідактилія (1,3‰), синдром Дауна (2,95‰). Дуже низька поширеність у популяціях Херсонської області аненцефалії (0,03‰) та вад розвитку центральної нервової системи.
8. Популяційна частота спадково обумовлених форм модельних вад - щілини губи та/або піднебіння, полідактилії, синдрому Дауна - була суттєво вищою в Херсонській області у порівнянні з відповідними даними реєстрів EUROCAT в Україні та в країнах Європи (χ2 = 48,7). Причини виявленої закономірності потребують окремого дослідження.

**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.

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. Трофименко О. Л. Гиль М. І. Сметана О. Ю. Генетика популяцій : підручник / за ред. професора М. І. Гиль. МНАУ. – Миколаїв : Видавничий дім «Гельветика», 2018. – 254 с.

7. Кулікова Н.А., Ковальчук Л.Є. Медична генетика: Підручник. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2004. – 173 с.

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](http://www.irbis-nbuv.gov.ua/cgi-bin/irbis_nbuv/cgiirbis_64.exe?Z21ID=&I21DBN=UJRN&P21DBN=UJRN&S21STN=1&S21REF=10&S21FMT=JUU_all&C21COM=S&S21CNR=20&S21P01=0&S21P02=0&S21P03=IJ=&S21COLORTERMS=1&S21STR=%D0%96101426). - 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 поширені / О. Г. Лановенко, Ю. Л. Фоміна. // Український журнал медицини, біології та спорту. – 2020. –Том 5, № 1 (23)- С. 343–347.

10. Пішак В.П., Мещишин І.Ф., Пішак О.В. Основи медичної генетики: Підручник. – Чернівці, 2000. – 248 с.

11. Маруненко І.М., Неведомська Є.О.,Бобрицька В.І., З.Ф. Сіверс Основи генетики людини: Навчальний посібник для студ. вищ. пед. навч. закл. - К.: КМПУ, 2006.- 170 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.

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.П. Клиническая генетика: Учебник. —М.:ГЭОТАР-МЕД, 2002 – 448 с.

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 ло Я. — М.: ГЭОТАР-МЕДИЦИНА, 1998.

21. Козлова С.И., Демикова Н.С.. Семанова Е. Блинникова О.Е. Наслелственные 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 педагогичных 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 Зт. — М.: Мир, 1990.

31. Хромосомні хвороби [Електронний ресурс] / / StudFiles, 2019 -.- Режим доступу: [https://studfiles.net](https://studfiles.net/), вільний. – Загл. з екрану.

32. Особливості будови, хімічного складу хромосом та їх значення [Електронний ресурс] / / Навчальні матеріали онлайн, 2019 -.- Режим доступу: http://pidruchniki.com, вільний. – Загл. з екрану.

33. Типи мутацій [Електронний ресурс] // Медична бібліотека. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <http://medbib.in.ua/tipyi-mutatsiy.html>.

34. Хромосомні хвороби [Електронний ресурс] // Всеосвіта. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: <https://vseosvita.ua/library/hromosomni-hvorobi-429.html>.

35. Мутагени і мутагенез [Електронний ресурс] // Lovmedukr. – 2019. – Режим доступу до ресурсу: <https://lovmedukr.ru/biblioteka/16035-mutageni-i-mutagenezu.html>.

36. Мінливість [Електронний ресурс] // Лекції та практичні завдання з генетики. – 2020. – Режим доступу до ресурсу: http://uadoc.zavantag.com/text/4537/index-4.html.

37. Croce, C.M. 1996. The FHITgene at 3p14.2 is abnormal in lung cancer. *Cell*85:17-26.

38. Page, S.L., and Shaffer, L.G. 1997. Nonhomologous Robertsonian translocations form predominantly during female meiosis. *Nature Genetics*15:231-32.

39. Lynch, M., and Conery, J.S. 2000. The evolutionary fate and consequences of duplicate genes. *Science*290: 1151-54

40. 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.