Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

ІНСТИТУТ СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

АМН УКРАЇНИ

На правах рукопису

ГРУЗИНЦЕВА НАТАЛІЯ АНАТОЛІЇВНА

УДК 616-053.1-0567: 616-007-07-08]-053.31

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ТА ВЕДЕННЯ РАННЬОГО НЕОНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ З ПРИРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ І РИЗИКОМ CПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

14.01.10 - педіатрія

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук

Науковий керівник

доктор медичних наук, професор

Гнатейко Олег Зіновійович

Львів 2009

ЗМIСТ

[ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ 4](#_Toc234249628)

[ВСТУП 6](#_Toc234249629)

[Мета і задачі дослідження 8](#_Toc234249630)

[РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ПРОБЛЕМА ПВР ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ СЕРЕД НОВОНАРОДЖЕНИХ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ 14](#_Toc234249631)

[1.1. Природжені вади розвитку та спадкова патологія в структурі захворюваності та смертності новонароджених 14](#_Toc234249632)

[1.2. Генетичний моніторинг як систематичне спостереження за частотою і структурою природженої патології в популяціях 19](#_Toc234249633)

[1.3. Сучасні погляди на етіологію ПВР і спадкової патології 25](#_Toc234249634)

[1.4. Основні принципи ранньої профілактики та корекції природженої та спадкової патології. Пренатальна діагностика природженої та спадкової патології 33](#_Toc234249635)

[РОЗДІЛ 2 МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ 40](#_Toc234249636)

[2.1. Загальна характеристика проведених досліджень 40](#_Toc234249637)

[2.2. Методи досліджень 41](#_Toc234249638)

[2.2.1. Методи визначення частоти та спектру природженої та спадкової патології (медико-статистичні). 42](#_Toc234249639)

[2.2.2. Клінічні та параклінічні методи обстеження новонароджених. 44](#_Toc234249640)

[2.2.3. Інструментальні методи дослідження. 44](#_Toc234249641)

[2.2.4. Метод інвазивної пренатальної діагностики. 44](#_Toc234249642)

[2.2.5.Біохімічні методи дослідження. 45](#_Toc234249643)

[2.2.6. Діагностика TORCH–інфекцій. 45](#_Toc234249644)

[2.2.7. Методи діагностики моногенної патології- муковісцидозу. 46](#_Toc234249645)

[2.2.8. Статистична обробка отриманих даних 46](#_Toc234249646)

[РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ТА СПЕКТРУ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ ІНВАЗИВНОЇ ПРЕНАТАЛЬНОЇ ДІАГНОСТИКИ У М. ЛЬВОВІ ТА ЛЬВІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА ПЕРІОД 2002-2005 РР. 47](#_Toc234249647)

[3.1. Характеристика частоти та спектру природжених вад розвитку 47](#_Toc234249648)

[3.2. Результати інвазивної пренатальної діагностики у популяції Львівської області. 53](#_Toc234249649)

[3.3 Структура генетичної патології у матеріалі вагітностей, визнаних несумісними з нормальним розвитком плода за результатами ПІД 56](#_Toc234249650)

[РОЗДІЛ 4 ДОСЛІДЖЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ ТА ПЕРИНАТАЛЬНИХ ФАКТОРІВ РИЗИКУ У ЖІНОК ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ ПРИРОДЖЕНОЇ І СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПОТОМСТВІ 62](#_Toc234249651)

[4.1. Формування груп жінок високого ризику природженої та спадкової патології в потомстві 62](#_Toc234249652)

[4.2. Характеристика стану соматичного та репродуктивного здоров'я батьків в аспекті перинатальних факторів ризику 64](#_Toc234249653)

[4.3. Аналіз перебігу вагітності у вагітних з високим ризиком природженої патології плода 67](#_Toc234249654)

[4.4. Результати пренатальної діагностики у жінок з високим ризиком природженої та спадкової патології 69](#_Toc234249655)

[4.5. Особливості перебігу пологів серед жінок високого ризику природженої та спадкової патології в потомстві та контрольної груп 75](#_Toc234249656)

[РОЗДІЛ 5 КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ТА ВИЗНАЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ ПЕРЕБІГУ РАННЬОГО НЕРНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ У ДІТЕЙ ВІД МАТЕРІВ ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ ПРИРОДЖЕНОЇ ТА СПАДКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ В ПОТОМСТВІ. 79](#_Toc234249657)

[5.1. Загальна характеристика новонароджених, від матерів групи високого ризику природженої та спадкової патології в потомстві 79](#_Toc234249658)

[5.2. Клінічна характеристика новонароджених зними вадами розвитку і висиким ризиком спадкової патологіїі 84](#_Toc234249659)

[5.3 Особливості перебігу ранньої адаптації новонароджених з природженими вадами розвитку і високим ризиком спадкової патології 93](#_Toc234249660)

[5.4. Особливості перебігу раннього неонатального періоду у дітей з муковісцидозом 100](#_Toc234249661)

[5.5 Тактика ведення новонароджених від матерів групи високого ризику природженої та спадкової патології в потомстві у неонатальному періоді 109](#_Toc234249662)

[5.6. Тактика ведення новонароджених з “модельними” ПВР та спадковою патологією у неонатальному періоді 112](#_Toc234249663)

[5.6.1. Тактика у ранньому неонатальному періоді при енцефалоцелє Q01 та гідроцефалії Q03. 115](#_Toc234249664)

[5.6.2. Тактика у ранньому неонатальному періоді при спино-мозковій грижі Q05. 116](#_Toc234249665)

[5.6.3. Тактика у ранньому неонатальному періоді при Гастрошизисі Q79.3 116](#_Toc234249666)

[5.6.4. Тактика у ранньому неонатальному періоді при екстрофії сечового міхура Q64.1 116](#_Toc234249667)

[5.6.5. Тактика у ранньому неонатальному періоді при гіпоспадії Q54 116](#_Toc234249668)

[5.6.6. Тактика у ранньому неонатальному періоді при епіпоспадії Q64.0 117](#_Toc234249669)

[5.6.7. Тактика у ранньому неонатальному періоді при кістозній хворобі нирок Q61 117](#_Toc234249670)

[5.6.8. Тактика у ранньому неонатальному періоді при агенезії нирок, або дисгенезії Q60.0, Q60,2 117](#_Toc234249671)

[5.6.9. Тактика у ранньому неонатальному періоді при невизначеній статі Q56 117](#_Toc234249672)

[5.6.10. Тактика у ранньому неонатальному періоді при МПВР Q89.8 117](#_Toc234249673)

[5.6.11. Тактика у ранньому неонатальному періоді при атрезії стравоходу Q39.0 118](#_Toc234249674)

[5.6.12. Тактика у ранньому неонатальному періоді при діафрагмальній килі Q79.0 118](#_Toc234249675)

[5.6.13.•Тактика у ранньому неонатальному періоді при омфалоцелє Q79.2 118](#_Toc234249676)

[5.6.14.•Тактика у ранньому неонатальному періоді при атрезії прямої кишки Q42.0 Q42.3 118](#_Toc234249677)

[5.6.15.•Тактика у ранньому неонатальному періоді при анотії Q16.0 та мікротії Q17.2 119](#_Toc234249678)

[5.6.16•Тактика у ранньому неонатальному періоді при полідактилії Q69 та редукційних вадах кінцівок Q71– Q73 119](#_Toc234249679)

[5.6.17.•Тактика у ранньому неонатальному періоді при щілині губи та піднебіння Q35-Q37 119](#_Toc234249680)

[5.6.18.•Тактика у ранньому неонатальному періоді при Трисомії 13 Q91.4,Трисомії 18 Q91.0, С-м Дауна Q90 120](#_Toc234249681)

[5.6.19. Тактика у ранньому неонатальному періоді при транспозиції магістральних судин Q20.3 120](#_Toc234249682)

[5.6.20.Тактика у ранньому неонатальному періоді при гіпоплазія лівих відділів серця Q23.4 120](#_Toc234249683)

[РОЗДІЛ 6 АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ. 122](#_Toc234249684)

[ВИСНОВКИ 143](#_Toc234249685)

[ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 145](#_Toc234249686)

[ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ 147](#_Toc234249687)

# ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АФП – альфафетопротеін

ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров’я

ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота

ГМ – генетичний моніторинг

ЕхоКГ – ехокардіографія

МПВР – множинні природжені вади розвитку

МКХ-Х – Міжнародна класифікація хвороб 10-ого перегляду 1992р.

МПВР – множинні природжені вади розвитку

НСГ – нейросонографія

ПВР – природжені вади розвитку

ПІД – пренатальна інвазивна діагностика

ОАА – обтяжений акушерський анамнез

ОГА – обтяжений генетичний анамнез

ОСА – обтяжений соматичний анамнез

ССС – серцево-судинна система

УЗД – ультразвукова діагностика

ЦНС – центральна нервова система

ХГ – хоріонічний гонадотропін

β–ХГ – бета-одиниця хоріонічного гонадотропіну

delF508 – мутація гена ТРБМ, асоційована з муковісцидозом

1717-1GA – мутація гена ТРБМ, асоційована з муковісцидозом

3272-11 A>G/3272-11 A>G – мутація гена ТРБМ, асоційована з муковісцидозом

inv – інверсія

mos – мозаїчний каріотип

n – кількість спостережень

pf – парний фрагмент

q – частота випадків

# ВСТУП

Формування здоров'я дитини визначається численними чинниками, серед яких важливе місце посідають спосіб життя та стан соматичного і репродуктивного здоров'я батьків, соціально-економічні показники розвитку суспільства і рівень добробуту родини, ступінь забруднення довкілля та наявність професійних шкідливостей в роботі батьків, рівень організації медичної допомоги населенню [1]. Згідно з сучасними уявленнями, в структурі спеціалізованої медичної допомоги дітям особливу роль відіграє рівень організації перинатальної медицини, яка забезпечує пренатальний та неонатальний моніторинг стану здоров’я майбутньої дитини. Від особливостей перебігу неонатального періоду великою мірою залежить ступінь постнатально|ї адаптації особи та стан її здоров’я у наступні роки життя [1,2,3]. Особливо великого значення це набуває у випадках вродженої та спадкової патології, які асоціюються з високим ризиком інвалідизації і смертності в дитячому віці [4]. За даними ВООЗ, близько 5% новонароджених мають якусь природжену ваду розвитку (ПВР) або спадкову патологію, а 20% населення протягом життя вимагають медико-генетичної поради або консультування. [4,5,6]. ПВР є однією із основних причин смертності немовлят і обіймають перше місце серед причин смертності у пізньому неонатальному та постнеонатальному періодах [7,8]. У структурі ПВР, асоційованих з високим ризиком малюкової смертності, провідні позиції обіймають природжені вади системи кровообігу, множинні ПВР та вади розвитку ЦНС [9].

Можливості сучасної пренатальної діагностики дозволяють своєчасно діагностувати 75–80% випадків ПВР, 85–95% випадків хромосомних захворювань, більше ніж 50 моногенних захворювань [187,188]. Для контролю за ефективністю заходів, спрямованих на профілактику вродженої патології, проводиться моніторинг ПВР у новонароджених [71]. Генетичний моніторинг дозволяє визначити базовий рівень поширеності природженої патології та встановити контроль за її динамікою в популяції [74,75]. Це основа для визначення ефективної, соціально обґрунтованої регіональної стратегії неонатальної допомоги дітям з природженою патологією [227, 228, 230].

**Актуальність теми**

Зростання економічного потенціалу та ступеня цивілізованості країни супроводжується зміною структури захворюваності і смертності населення. В структурі дитячої захворюваності і смертності це проявляється виходом на перший план природжених вад розвитку. Ефективність перинатальної допомоги тісно пов’язана з генетичною структурою популяцій, оскільки остання відіграє значну роль у формуванні здоров’я та відтворення населення. Зростання внеску генетично детермінованої патології у структуру захворюваності населення України певною мірою пов’язане з розвитком медико-генетичної допомоги населенню, покращенням рівня діагностики та реєстрації природжених вад розвитку та спадкових захворювань [7,8].

В Україні щорічно народжуються до 13 тис. дітей з природженою та спадковою патологією [5]. Значна частота ПВР в популяціях та високий ризик дитячої інвалідизації і смертності вказують на необхідність їх профілактики як на одну з найбільш актуальних медико-соціальних проблем [10]. Раннє встановлення діагнозу дозволяє провести ефективну корекцію вродженого дефекту, запобігти летальним наслідкам та інвалідизації дитини, покращити рівень її соціальної адаптації. Президентом та урядом України затверджено низку соціальних та науково-практичних програм: “Діти України”, “Планування сім’ї”, “Захист генофонду населення України”, спрямованих на збереження здоров’я дітей в нашій державі.

Невід'ємною складовою перинатальної медицини є висококваліфікована неонатальна допомога, яка грунтується на аналізі перебігу вагітності й пологів, стану плода протягом гестаційного періоду з урахуванням всіх факторів ризику, медичний супровід у неонатальному періоді та забезпечення кваліфікованої медичної допомоги завдяки сучасним перинатальним технологіям. Діти з ПВР та високим ризиком спадкових захворювань відзначаються високою частотою ускладнень перинатального та неонатального періоду [11, 12]. Цей ризик пов’язаний з певними медичними проблемами у матерів, а тому важливим є пренатальний моніторинг і особлива тактика ведення пологів і неонатального періоду [227, 229]. Все це вказує на актуальність розробки ефективної тактики ведення неонатального періоду у дітей з високим ризиком природженої і спадкової патології на основі комплексу пренатальних та постнатальних досліджень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана в рамках комплексних науково-дослідних робіт: «Генетичний моніторинг природжених вад розвитку у Західному регіоні України на основі комплексу епідеміологічних, клініко-генетичних та патологоанатомічних досліджень» (№ держреєстрації 0102U001774) та «Розробка системи заходів ефективної преконцепційної профілактики та пренатальної діагностики в сім’ях з високим ризиком поширеної вродженої та спадкової патології» (№ держреєстрації 0101U001296), «Дослідження частоти та спектру природжених вад розвитку у популяціях Львівської, Тернопільської та Закарпатської областей» (№ держреєстрації 0105U002529).

Мета і задачі дослідження

Мета роботи Розробити ефективну тактику ведення неонатального періоду у дітей з природженою патологією і ризиком спадкової патології на підставі результатів пренатальних та постнатальних досліджень.

Для досягнення даної мети вирішувались такі задачі:

1. Аналіз частоти та спектру природжених вад розвитку серед новонароджених м. Львова та Львівської області за період 2002–2005 рр.
2. Вивчення особливостей випадків інвазійної пренатальної діагностики у популяції Львівської області за період 2000–2006 рр. з визначенням етіологічної структури природженої патології плода на основі комплексу інструментальних та клініко-лабораторних досліджень.
3. Проведення клініко-генеалогічних досліджень та аналіз стану репродуктивного і соматичного здоров’я жінок, яким проводили пренатальну інвазійну діагностику з приводу високого ризику природженої і спадкової патології плода.
4. Проведення комплексної оцінки стану новонароджених та визначення особливостей клінічного перебігу раннього неонатального періоду у випадках високого ризику природженої і спадкової патології.
5. Аналіз особливостей перебігу раннього неонатального періоду у дітей з муковісцидозом.
6. Розробка ефективної тактики ведення неонатального періоду у дітей з природженими вадами розвитку і високим ризиком спадкової патології у потомстві на підставі комплексу пренатальних та постнатальних досліджень.

Об’єкт дослідження – генетично детермінована патологія та захворюваність у новонароджених з природженими вадами розвитку та ризиком спадкової патології.

Предмет дослідження – генетичні та середовищні чинники, що впливають на особливості перебігу неонатального періоду у дітей з групи високого ризику природженої та спадкової патології. Медична документація пологових установ, результати пренатальної, молекулярної, цитогенетичної діагностики.

Методи дослідження: клінічні, клініко-генеалогічні, медико-статистичні, інструментальні, цитогенетичні, біохімічні, імуноферментні, молекулярно-генетичні методи.

**Наукова навизна одержаних результатів**

Вперше проведено порівняльний аналіз особливостей перебігу раннього неонатального періоду та адаптаційних процесів у дітей від матерів групи високого ризику природженоїі спадкової патології в потомстві та у новонароджених з вадами розвитку суворого обліку.

Встановлено, що порівняно з новонародженими від TORCH-інфікованих матерів та жінок високого генетичного ризику, діти з ПВР відзначаються найвищим ризиком дезадаптації, що виявляється достовірно вищою частотою порушення стану відразу після народження і наступною захворюваністю.

Виявлено клінічні особливості перебігу неонатального періоду у дітей з муковісцидозом. Встановлено, що для більшості немовлят з муковісцидозом характерні дисфункції травного каналу, які виникають в перші дні життя, однак у кожного четвертого новонародженого з цим захворюванням ранній неонатальний період перебігає без особливостей.

Найчастіше у 43,5% дітей з муковісцидозом діагностували гомозиготне носійство типової мутації гена ТРБМ ΔF508/ΔF508. У 35% компаунд-гетерозиготне носійство мутації ΔF508 з невідомою мутацією гена ТРБМ, у 4,3% були діагностовані мутації гена ТРБМ: ΔF508/G542X, ΔF508/W1282X, ΔF508/N1303k, ΔF508/1898+1 G- A, 3272-11 A>G/3272-11 A>G

Визначено середню частоту ПВР у популяції Львівської області за період 2001-2005 рр., яка становила - 392,88 на 10000 новонароджених, і “вад суворого обліку” ПВР – 27,26 на 10000 новонароджених. Встановлено динаміку захворюваності новонароджених на ПВР упродовж зазначених років, недостатню ефективність преконцепційної профілактики і чинники, що зумовлюють низький рівень пренатальної діагностики.

Вперше визначено перинатальні чинники ризику природженої патології в потомстві жінок з популяції Львівської області та встановлено подібність структури факторів перинатального ризику у випадках народження дітей з ПВР та при TORCH-інфікуванні вагітних, а саме, висока частота гестозу I і II половини вагітності (62% та 75% випадків відповідно), анемії вагітних (36% і 35% відповідно), хронічної екстрагенітальної патології (20% та 12,5%), самовільних викиднів (24% і 40% відповідно), ускладнених пологів (60% та 55%). В контингенті TORCH-інфікованих вагітних зареєстровано найвищі показники загрози переривання вагітності (45%) та значна частка випадків ПВР в родинах (20%) за відсутності відхилень у показниках “білків вагітності”.

**Практичне значення одержаних результатів**

Ретельний аналіз отриманих даних дав можливість вдосконалити комплекс стандартних діагностичних та лікувальних заходів для новонароджених з ПВР.

Доведено необхідність удосконалення методів преконцепційної (фолієвої) профілактики і пренатальної діагностики в регіоні.

Встановлено, що провідними причинами народження дітей з ПВР та хромосомною патологією у 2002–2006 рр. є пізнє звертання вагітних на облік, недостатнє охоплення заходами УЗД скринінгу до 22 тижнів гестації плода, відсутність комплексного аналізу ультразвукових та біохімічних маркерів хромосомної патології у I та II триместрах вагітності.

Визначено оптимальну тактику ранньої постнатальної допомоги новонародженим залежно від особливостей наявної вади розвитку, обґрунтовано рекомендації щодо диференційованого ведення раннього неонатального періоду у дітей з ПВР та спадковими захворюваннями, а також у новонароджених з групи ризику щодо формування такої патології.

Встановлено ранні діагностичні ознаки муковісцидозу в неонатальному періоді.

Сформовано рекомендації щодо ефективного прогнозування ускладнень перинатального періоду та диференційованого ведення неонатального періоду в групах новонароджених, що народились від жінок групи високого ризику природженої і спадкової патології у потомстві.

**Особистий внесок здобувача**

Автором особисто проведено патентно-інформаційний пошук та узагальнення даних літератури за проблемою, визначено напрямок, мету, завдання та методологію дослідження. Здійснено статистичну обробку, аналіз та узагальнення отриманих результатів, сформульовано висновки та практичні рекомендації, реалізовано їх впровадження в роботу закладів охорони здоров’я.

Всі розділи дисертації написані автором особисто. У друкованих працях, опублікованих в співавторстві, дисертанту належить самостійне проведення обстежень, опрацювання та аналіз результатів, підготовка статей до друку.

Дослідження проводились у співпраці із співробітниками відділення епідеміології вродженої та спадкової патології ІСП АМНУ, відділення пренатальної діагностики та перинатології ІСП АМНУ, відділення діагностики спадкової патології ІСП АМНУ, а також Львівського міжобласного медико-генетичного центру. При цьому, дисертантом особисто, в межах індивідуальних наукових фрагментів, проводилось клінічні та ультразвукові дослідження новонароджених дітей, клініко-генеалогічні дослідження матерів дітей, збір та аналіз інформації про випадки природженої патології серед новонароджених з Львівської області за період 2002–2005 рр., аналіз результатів пренатальної діагностики в контингенті високого ризику природженої патології плода за період 2000–2004 рр., ретроспективний аналіз перебігу раннього неонатального періоду у дітей з муковісцидозом.

**Апробація результатів дисертації**

Результати досліджень, виконаних в рамках дисертаційної роботи, знайшли відображення у виступах на III З’їзді медичних генетиків України (Львів, 2002), Міжнародній науково-практичній конференції “Поступ у дихальній підтримці новонароджених” (Львів, 2004), ІV Українській науково-практичній конференції з міжнародною участю з клінічної фармакології “Актуальні питання фармакології” (Вінниця, 2004), міжнародній науково-практичній конференції “Внутрішньоклітинні інфекції та стан здоров’я дітей в ХХІ столітті” (Донецьк 2005р.), міжнародний конгрес “Актуальні питання акушерства, гінекології і перинатології” (Судак 2008р.)

**Публікації**

Опубліковано 25 друкованих робіт у всеукраїнських та міжнародних виданнях, із них 8 журнальних статей у виданнях, акредитованих ВАК України.

# ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування і нове вирішення наукового завдання, що полягає у розробці ефективної тактики ведення неонатального періоду у дітей з природженими вадами розвитку і ризиком спадкової патології на підставі результатів пренатальних та постнатальних досліджень. Отримані результати дозволяють сформувати рекомендації щодо ефективного прогнозування ускладнень перинатального періоду та диференційованого ведення неонатального періоду в групах новонароджених з природженими вадами розвитку і ризиком спадкової патології.

1. Частота ПВР у популяції Львівської області за період 2001-2005 рр. становила 392,88 на 10000 новонароджених, вад **“**суворого обліку**”** – 27,26 на 10000 новонароджених. Зростання частоти ПВР нервової системи, системи кровообігу й орофаціальних щілин у 2004-2005 рр. поряд із загальним зростанням частоти ПВР у 2005 р. вказує на неефективність діючих заходів преконцепційної (фолієвої) профілактики і пренатальної діагностики та потребує відпрацювання тактики ведення неонатального періоду у таких випадках.
2. Відсоток вагітностей плодом з природженою патологією у популяції Львівської області упродовж 2002-2006 рр. коливався у межах 5-7%. За результатами інвазійної пренатальної діагностики 16 (8,7%) зі 183 досліджених вагітностей визнані несумісними з нормальним розвитком дитини. Це вказує на інформативність інвазійної пренатальної діагностики у жінок групи високого генетичного ризику за умови своєчасного її проведення.
3. У структурі чинників високого перинатального ризику: самовільні викидні, гестоз другої половини вагітності, вірусні інфекційні захворювання I триместру й ускладнений перебіг пологів достовірно переважали у жінок, які народили дітей з природженими вадами розвитку або були TORCH-інфіковані; загроза переривання вагітності у TORCH-інфікованих вагітних; мертвонародження та анемія вагітних у жінок після інвазійної пренатальної діагностики. Вагітні, які пройшли пренатальну інвазійну діагностику, частіше народжували за допомогою кесарського розтину (30 % проти 10-12,5 % в інших підгрупах ризику).
4. За умови своєчасного обстеження і лікування у переважної більшості TORCH-інфікованих жінок та жінок після інвазійної пренатальної діагностики народжуються здорові новонароджені.
5. Діти з природженими вадами розвитку відзначались найнижчим ступенем неонатальної адаптації та найвищим ризиком зриву адаптаційних процесів, що, однак, залежало від особливостей вади. У більшої частини дітей (58 %) з природженими вадами, які асоціюються з високим ризиком інвалідизації, неонатальної та дитячої смертності, ефективність медичної допомоги визначається швидкістю встановлення діагнозу, надання консультативної допомоги спеціалістами і своєчасністю переводу у спеціалізовані відділення.
6. У переважної більшості дітей (73,9 %), яким встановлено діагноз муковісцидозу, клінічні ознаки захворювання з’являються в неонатальному періоді. Це вказує на потребу підвищення настороженості лікарів-неонатологів та педіатрів щодо діагностики цього захворювання у новонароджених.
7. Тактика медичної допомоги новонародженим з природженими вадами і ризиком спадкової патології повинна враховувати інформацію про частоту і структуру вад розвитку в популяції, наявність чинників перинатального ризику, результати біохімічного та УЗД скринінгу І-ІІ триместрів вагітності, а також дані об’єктивного обстеження дитини. Ефективність такої допомоги суттєво підвищується за умови встановлення діагнозу до 22 тиж внутрішньоутробного розвитку, правильної акушерської тактики, ранньої постнатальної діагностики, своєчасної корекції та проведення катамнестичного спостереження.

# ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Ефективна тактика ведення неонатального періоду у дітей з високим ризиком природженої і спадкової патології базується на комплексі заходів пренатального і постнатального моніторингу.

Пропонується в комплексі заходів пренатального моніторингу стану плода передбачити наступне:

* планування вагітності та усвідомлене ставлення до народження дитини;
* преконцепційну фолієву профілактику природжених вад плода;
* медико-генетичне консультування, цитогенетичне обстеження подружжя на предмет носійства сбалансованих хромосомних перебудов та молекулярно-генетичні дослідження гетерозиготного носійства мутацій генів, асоційованих з поширеною моногенною патологією у сім’ях з обтяженим генетичним анамнезом;
* визначення чинників перинатального ризику формування природженої патології плода на підставі оцінки стану репродуктивного і соматичного здоров’я в родині та наявності екзогенних шкідливих чинників;
* клініко-лабораторний моніторинг вагітних з групи високого ризику;
* антенатальний моніторинг ембріона та плода з повним обсягом неінвазивної пренатальної діагностики на засадах біохімічного та УЗД-скринінгу у I та II триместрах вагітності, а також ДНК-діагностики TORCH-інфекцій за показами;
* інвазійна пренатальна діагностика з використанням цитогенетичних та молекулярно-генетичних досліджень у випадках високого ризику природженої патології плода за даними попереднього обстеження з використанням імуноферментного аналізу визначення маркерних білків, УЗ селективного скринінгу;
* у вагітних високого ризику щодо природженої і спадкової патології ивагітності і пологів, узгодження з вузькими спеціалістами стратегії ранньої постнатальної діагностики, терапевтичної та хірургічної корекції.

В неонатальному періоді особливої ваги набувають:

* у новонароджених з пренатально виявленими ПВР – рання діагностика вродженої і спадкової патології із залученням педіатра-генетика, вузьких спеціалістів, використанням інструментальних і лабораторних методів досліджень; ранній перевід у спеціалізовані дитячі відділення для проведення терапевтичної або хірургічної корекції;
* у новонароджених з постнатально виявленими ПВР – рання консультація вузьких спеціалістів, інструментальні та лабораторні дослідження по показах, визначення тактики лікування і можливостей корекції, ранній перевід у спеціалізовані дитячі відділення;
* у новонароджених з клінічними проявами неонатальної дезаптації – консультація педіатра-генетика з метою діагностики ранньої маніфестації метаболічних спадкових захворювань;
* у всіх новонароджених – УЗ скринінг (УЗД внутрішніх органів, нейросонографія, ЕхоКГ), ранній неонатальний ортопедичний скринінг для виявлення дисплазій та вивихів кульшових суглобів, обстеження на фенілкетонурію та вроджений гіпотреоз;
* в сім’ях з обтяженим генетичним анамнезом – медико-генетичне консультування та моніторинг репродуктивної функції, спрямований на народження здорового потомства.

# ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

1. Генетична обумовленість здоров'я / О.І.Тимченко, В.В.Єлагін [та ін.] // Матеріали IV Конгресу неонатологів України “Актуальні проблеми неонатології” – Київ, 2006.- С. 158-160.
2. Лук'янова О.М. Актуальні проблеми перинатології на сучасному етапі охорони здоров'я / О.М. Лук'янова // Перинатологія та педіатрія. – 2002. – № 3. – С. 3 – 6.
3. Гнатейко О.З. Стан та перспективи розвитку медичної генетики в Україні /О. З. Гнатейко // Журнал АМН України. - 2003. - Т. 9, № 4. - С. 649 - 655.
4. Шунько Є.Є. Фактори перинатального ризику і актуальні проблеми сучасної неонатології / Є.Є. Шунько // Медичний всесвіт. - 2002. – № 1-2. - С. 3-7.
5. Шабалов Н.П. Неонатология. - М.: МЕДпресс-информ, 2001. – 324 с.
6. Надання медико-генетичної допомоги в Україні за 2001 рік. –К., 2002. – 84 с-( Центр медичної статистики МОЗ України).
7. Гнатейко О.З., Медико-генетичне консультування в Україні. / О.З.Гнатейко, Н.О.Гнатейко // Сучасний стан медичної генетики в Україні: матеріали наук.-практич. конференції. - Київ, 1999. – С. 45-46.
8. Гнатейко О.З. -275с.- Аналіз діяльності медико-генетичної служби за 1999 рік / О. З.Гнатейко // Службовий лист МОЗ України від 04.08.2000р. №40.
9. Гнатейко О.З Аналіз діяльності медико-генетичної служби за 2000 рік. / О.З.Гнатейко // Службовий лист МОЗ України від 25.05.2001р. №4.
10. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеаваемость и инвалидность, подходы к профилактике / Л.П. Андреева, Н.П. Кулешов, Г.Р. Мутовин и др // Педиатрия. – 2007. – Т.86,№3. – С.8-14.
11. Новиков П.В. Роль наследственности в патологии детского возраста: методы диагностики, терапии, профилактики / П.В.Новиков, Ю.Е.Вельтищев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2002. – №1. – С. 41 – 42.
12. Гойда Н.Г. Профілактика спадкової та вродженої патології – шлях зниження перинатальної та дитячої смертності. / Н.Г.Гойда // ІІІ з”їзд медичних генетиків України: матеріали. - Львів, 2002. – С. 13 – 15.
13. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеаваемость и инвалидность, подходы к профилактике / Л.П. Андреева, Н.П. Кулешов, Г.Р. Мутовин [и др] // Педиатрия. – 2007. – Т.86,№3. – С.8-14.
14. Наказ № 152 «Про затвердження Протоколу медичного догляду за здоровою дитиною» // Міністерство Охорони Здоров’я України.– К., 2005. – С.2–25.
15. Майданник В.Г. Перспективи розвитку та завдання клінічної педіатрії у ХХІ столітті / В.Г.Майданник, В.Г.Бурлай // Охорона материнства та дитинства в сучасних умовах в м. Києві: тези доповідей конференції 14 лютого 2002 р. – К., 2002. – С. 20.
16. Лук’янова О.М. Науково-практичні аспекти покращення здоров’я матерів і дітей Києва / О.М.Лук'янова // Охорона материнства та дитинства в сучасних умовах в м. Києві: тези доповідей конференції 14 лютого 2002 р. – К., 2002. – С.55.
17. Сміян І.С. Основні критерії оцінки досягнень суспільства-здоров'я дитини / І.С.Сміян, О.І.Сміян // ПАГ. - 2002. - №1. - С. 5-6.
18. Таболин В. А. Неонатальная нефрология в трудах кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (к 75-летию факультета) [Текст] / В. А. Таболин, О. Л. Чугунова // Рос. вестник перинатол. и педиатрии. – 2006. - № 1. – С.47-52.
19. Грузева Т.С. Сучасний стан здоров’я дітей столиці / Т.С.Грузева, Л.В.Романенко, Т.К.Кульчицька // Тези доповідей конференції 14 лютого 2002 “Охорона материнства та дитинства в сучасних умовах в м. Києві”. – К., 2002. – С. 8-9.
20. Лукьянова Е.М. Актуальные вопросы перинатологии /Е.М.Лукьянова// Междунар. мед. журн. – 1999. - №1. – С. 8–14.
21. Вроджені аномалії розвитку – проблемні питання в педіатрії / Н.Г.Гойда, Р.О. Моїсеєнко, О.Г.Суліма, [та ін.] // Матеріали науково-практичної конференції “Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку у новонароджених”. - Київ, 2001. – С. 16-17.
22. Чебан В.І. Вроджені вади розвитку як показник порушень популяційного репродуктивного розвитку / В.І.Чебан // Буковинський медичний вісник. − 2003. − Т. 7, №2. − С. 200−203.
23. Поширеність генетичної патології серед живонароджених в Україні / О.І. Тимченко, В.В.Єлагін, В.О.Галаган [та ін. ] // ПАГ. − 2001. − №5. − С. 5−8.
24. Некоторые эпидемиологические характеристики врожденных пороков развития плода и новорожденных в г. Кемерово / Л.А.Глебова, А.В.Шабалдин, В.В.Браиловский, Л.М.Казакова // Педиатрия. – 2004. - № 6. – С. 85 – 87.
25. Congenital malformations surveillance / D.Erickson, L.Sever, M.Lynberg et al. // Teratology. - 1993. - V.48, N.6. - Р. 545 – 551.
26. Иванов В.П. Врожденные пороки развития у новорожденных детей Курской области / В.П.Иванов, М.П.Чурносов, А.И.Сириленко // Росс. вест. перинат. и педиатрии. – 1997. - №4. – С. 18-23.
27. Гречаніна О.Я. Сучасний підхід до проблеми природжених вад розвитку / О.Я.Гречаніна // Нова медицина. – 2002. - №1. - С. 38–43.
28. Гречаніна О.Я. Катастрофи перинатального періоду / О.Я.Гречаніна // Ультразвукова перинатальна діагностика. – Харків, 2004. - №17. - С. 153-174.
29. Тератология человека: Руководство для врачей / Под ред. Г.И. Лазюка. - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1999. - 480 с.
30. Особливості ранньої неонатальної смертності на сучасному етапі / Д.Р.Шадлун, Т.Г.Романеско, Ш.С.Глазков [та ін.] // ПАГ. - 2000. - №2. - С. 76-77.
31. Турсунов Х.З. Перинатальна и неонатальна смертность (по данным Республиканского паталогоанатомического центра Минздрава республики Узбекистан) / Х.З.Турсунов // Лікарська справа. - 2004. - № 2. - С. 85-88.
32. Иванов С.Л. Врожденная диафрагмальная грыжа / С.Л.Иванов // Журнал інтенсивна терапія. – 2005. - №2. – С.18-24.
33. Бариляк І.Р. Проблеми профілактики спадкової патології та вроджених вад розвитку / І.Р.Бариляк // Журнал АМН України. - 2003. - Т. 9, № 4. - С. 656 - 667.
34. Галаган В.О. Множинні природжені вади розвитку : медико–генетичне консультування для визначення їх структури у дітей різного віку / В.О.Галаган // ПАГ. - 2003. - №2. - С. 46-49.
35. Богатирьова Р.В. Дермографічна ситуація в Україні і проблеми медико-генетичної служби / Р.В.Богатирьова // ПАГ. - 1999. - №1. – С. 72-74.
36. Вроджені аномалії розвитку – проблемні питання в неонатології / Н.Г.Гойда, Р.О.Моїсеєнко, О.Г.Суліма [та ін] // Матеріали науково-практичної конференції “ Профілактика, діагностика і корекція вроджених вад розвитку у новонароджених”. - Київ, 2001. – С. 16-17.
37. Основные методологические подходы и предворительные результаты изучения смертности населения в детском и подростковом возрасте / В.Ю.Альбицкий [и др.] // Рос. педиатр. журнал. - 2001. - №2. – С. 48-53.
38. Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом. / Т.В.Садлер. – Львів: «НАУТІЛУС», 2001. – 200 с.
39. Basso O. Recurrence risk of congenital anomalies - the impact of paternal, social, and environmental factors: a population-based study in Denmark / O.Basso, J.Olsen , K.Christensen // Am. J. Epidemiol. – 1999. – V. 15, №150. – P. 598-604.
40. Infant mortality from congenital malformations in the United States, 1970-1997 / K.Lee , B.Khoshnood , L.Chen [et al.] // Obstet Gynecol. – 2001. – №98. – P. 620-627.
41. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. -2-ое изд. / Н.П.Бочков - М.: ГЭЩТАР-Медицина, 2002. – С. 480 – 488.
42. Лук'янова І.С. Вроджені вади серця у плода: основні аспекти етіології та фактори ризику / І.С. Лук'янова , Я.О.Сопко // Перинатологія та педіатрія. – 2004. - № 2. - С. 47 - 51.
43. Bull C. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. / С. Bull // British Paediatric Cardiac Association. Lancet. 1999;354:1242-1247.
44. Hoffman JI. Incidence of congenital heart disease: II. Prenatal incidence / JI. Hoffman // Pediatr Cardiol. 1995;16:155-165.
45. Bosi G. Temporal variability in birth prevalence of congenital heart defects as recorded by a general birth defects registry / G.Bosi, G.Garani, M.Scorrano, E.Calzolari // J Pediatr. 2003;142:690-698.
46. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеаваемость и инвалидность, подходы к профилактике / Л.П. Андреева, Н.П. Кулешов, Г.Р. Мутовин [и др] // Педиатрия. – 2007. – Т.86, №3. – С .8-14.
47. Вельтищев Ю.Є.Прогрес генетики та його значення для педіатрії / Ю.Є.Вельтищев, А.Д. Царгородцев, Л.З.Казанцева // ПАГ. - 2002. - №2. – С. 4- 11.
48. Impact of prenatal diagnosis on survival and early neurologic morbidity in neonates with the hypoplastic left heart syndrome / W.T. Mahle, R.R. Clancy, S.P. McGaurn [et. al.] // Pediatrics. 2001;107: 1277- 1282.
49. Garne E, EUROCAT Working Group. Prenatal diagnosis of six major cardiac malformations in Europe-a population based study // Ada Obstet Gynecol Scand. 2001;80:224-228.
50. Friedman A.H. Diagnosis of cardiac defects: where we've been, where we are and where we're going.Prenat Diagn. / A.H.Friedman, C.S.Kleinman, J.A.Copel // Pediatrics. 2002;22:280-284.
51. Вроджені вади серця у новонароджених : частота, структура, чинники ризику їх виникнення (за даними генетичного моніторингу в м. Києві) / В.О.Галаган, О.І.Тимченко, М.А.Циганкова [та ін.] // Матеріали IV Конгресу неонатологів Україна “Актуальні проблеми неонатології”. – Київ, 2006. – С. 19–21.
52. Зиньковский М.Ф., Принципы лечения детей с врожденными пороками серца / М.Ф.Зиньковский, В.В. Лазиришинец, Н.Н.Руденко // Doctor. - 2003. - № 2. - С. 23 - 25.
53. Проблеми епідеміології спадкових хвороб та природжених вад розвитку в Україні / А.М.Сердюк , І.Р.Бариляк., О.І.Тимченко, Г.В.Скибан // Лікарська справа. – 1995. - №7-8.– С. 3-6.
54. Congenital malformations surveillance / D.Erickson, L.Sever, M.Lynberg [et al.] // Teratology. - 1993. - V.48, N.6. - Р. 545 – 551.
55. Critical evaluation of elective termination of pregnancy in a tertiary fetal medicine center during 43 months: correlation of prenatal diagnosis findings and postmortem examination / C.[Ramalho](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ramalho+C%22%5BAuthor%5D), A.[Matias](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Matias+A%22%5BAuthor%5D), O.[Brandao](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Brandao+O%22%5BAuthor%5D) [et al.] // Prenat. Diagn. - 2006. – Vol. 20. – Р. 221-224.
56. Мінков І.П. Природжені вади розвитку у дітей і шляхи їх профілактики / І.П.Мінков // ПАГ. – 2002. - №4. - С. 149-150.
57. Проблемы организации медицинской помощи в перинатальном периоде- пути разрешения / О.В.Шарапова, А.А.Корсунский [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - №2. - С. 5-9.
58. Романенко О.П Некоторые факторы, способствующие рождению детей с врожденными пороками развития, по данным мониторинга Санкт-Петербурга / О.П.Романенко, Д.К.Верлинская // Медицинская генетика. – 2005.- Т.4, № 6. - С.259.
59. Тимченко О. І. Законодавче і методологічне забезпечення генетичного моніторингу населення України / О.І.Тимченко, О.І.Турос // ПАГ. - 1999. – №4. - С. 147-149.
60. Частота та спектр вродженої та спадкової патології в структурі інвалідності серед дітей дошкільного віку Львівської області / Г.С.Чайковська, С.О.Геник- Березовська, Г.Р.Акопян [та ін.] // Одеський медичний журнал – 2005. - № 2. – С. 74 – 78.
61. Дослідження динаміки природжених вад розвитку серед новонароджених як складова частина генетичного моніторингу / Ю.Й.Гаврилюк, Н.І.Кіцера, Н.А.Грузинцева [та ін.] // Перинатологія та педіатрія. - 2002. - №3. - С. 60-64.
62. Internetional Clearinghouse for Birth Defects Monitoring Systems: Annual report 1996. Roma. Italy.- 50 p.
63. Позднякова М.А. О результатах регионального мониторинга детской инвалидности / М.А.Позднякова // Росс. педиатр. журнал. – 2002. - N2. - С.36- 38.
64. Демикова Н.С. Мониторинг врожденных пороков развития и его значение в изучении их эпидемиологии / Демикова Н.С. // Российский вестник перинатологии и педиатрии . – 2003. – №4. – С. 13–17.
65. EUROCAT Report 8 Surveillance of congenital Anomalies in Europe,1980-1999 /Ed/ By EUROCAT Working Group.-Nothern Ireland University of Ulster, 2000.- 280p.
66. Congenital malformations surveillance / D.Erickson, L.Sever, M.Lynberg [et al.] // Teratology. - 1993.- V.48, N.6. - Р. 545 – 551.
67. Амелина С.С. Мониторинг врожденных пороков развития в Ростовской области / C.C.Амелина // Медицинская генетика. - 2005 – Т.4, № 4. – С. 147.
68. Кобринский Б.А. Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации / Б.А.Кобринский // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - № 4. - С. 56-60.
69. Первые результаты работы по организации медико-генетической слжбы и мониторинга врожденных пороков развития в Республике Северная Осетия – Алания / В.К.Лагкуева , С.О.Кусова , Т.И.Цидаева [и др.] // Пренатальная диагностика. – 2002. - №2. – С. 114-116.
70. Приказ Минздрава Российской Федерации от 10.09.1998г. № 268 “О мониторинге врожденных пороков развития у детей”. – М., 1998.
71. Кириллова Е.А. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных / Е.А.Кириллова, О.К.Никифорова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – №1. – С. 18-21.
72. Гинзбург Б.Г. Динамика частоты синдрома Дауна в разных регионах / Б.Г.Гинзбург // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. - №3 . - C.58.
73. Кобринский Б.А. Принципы организации мониторинга врожденных пороков развития и его реализация в Российской Федерации // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - № 4. - С. 56 - 60.
74. Мониторинг врожденных пороков развития у новорожденных в крупном промышленном городе / Я.А.Лещенко, И.В.Мыльникова, Л.Г.Маркелова [и др.] // Педиатрия. – 2001. – №3. – С. 77–81.
75. Демикова Н.С Мониторинг врожденных пороков развития. / Н.С.Демикова, С.И.Козлова // Вестник РАМН. – 1999. – №11. - С. 29–32.
76. Internetional Directory of Birth Defects Registries, 1st edition, Sept. 1996. Roma. Italy.- 62 р.
77. Верзилина, И.Н. Анализ динамики и структуры врожденных аномалий развития у новорожденных детей в Белгороде [Текст] / И.Н.Верзилина, Н.М. Агарков, М.И. Чурносов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007.- Том 52, №.6. – С. 40.
78. Таболин, В. А. Динамическое наблюдение детей, имевших нефропатию в неонатальном периоде [Текст] / В. А. Таболин, В. И. Вербицький, О. Л. Чугунова // Педиатрия. – 2000. - № 3. – С. 42-47.
79. Brent RL., Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician’s role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors / R.L.Brent // Pediatrics 2004.- Vol.113. - №4 - P.957–968.
80. Гречаніна О.Я. Проблеми клінічної генетики. Метаболічні хвороби- підходи до діагностики та лікування / О.Я.Гречаніна // 3-й з'їзд медичних генетиків України: зб. тез і допов. – Львів, 2002. - С.17.
81. Тимченко О.І. Генофонд і здоров’я населення / О.І.Тимченко, А.М.Сердюк,Е.М.Омельченко – Київ, 2002. – 79 с.
82. Спосіб життя і здоров'я населення: поширеність паління та його вплив на репродуктивні невдачі / О.І.Тимченко, А.М.Сердюк, Н.Г.Гойда [та ін.] // ПАГ. - 2002. - №3. - C. 4-8.
83. Резніченко Ю.Г. Вплив навколишнього середовища на стан вагітних жінок та дітей / Ю.Г.Резніченко // ПАГ. - 2004. - №1. - С. 46-51.
84. Роль генетических исследований при оценке влияния факторов окружающей среды на здоровье человека / Л.П.Сычева, Ю.А.Рахманин, Ю.А.Ревазова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2005. – №6. – С. 59-62.
85. Руководство по безопасному материнству / В.И.Кулаков, В.Н.Серов, Ю.И.Барашнев [и др.] - М., 2000. - 352с.
86. Егоричев В.Е. Состояние здоровья детского населения в регионах, пострадавших от радиации / В.Е.Егоричев // Рос. педиатр. журнал. – 2002. – №2. – С. 46-49.
87. Джигерей В.С. Основи екології та охорона навколишнього середовища / В.С. Джигерей, В.М.Сторожук, Р.А.Яцюк. // Екологія та охорона природи – Львів: “Афіша”, 2000. - 272с.-
88. Стан здоров’я населення України та результати діяльності закладів охорони здоров’я. - Київ,2001. - 302с.
89. Стан здоров’я дітей та підлітків в Україні та надання їм медичної допомоги за 2004 рік. - Київ,2005.- 199с.
90. Mueller RF. Emery’s Elements of Medical Genetics, / Mueller RF. & Young ID 11th Ed. Churchill Livingstone, Harcourt Publishers Ltd, Edinburgh, 2001.- V.150, №4. - P.175.
91. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: an international perspective / А. Rosano, L.D. Botto, B. Botting [et al.] // J. Epidemiol. Comm. Health. – 2000. – V.54, №12. – Р. 660–666.
92. I.B.I.S. – Вроджені вади розвитку: Міжнародні інформаційні системи [Online].Available http// ibis-birthdefects.org/start/Ukrainian/index.htm [2000].
93. Trend in prevalence of neural tube defects in Quebec./ Birth Defects Res Part A // Clin Mol Teratol. - 2003. - V.67. - P. 919–923.
94. Robbins A.S. What's the relative risk? A method to directly estimate risk ratios in cohort studies of common outcomes / A.S.Robbins, S.Y.Chao, V.P.Fonseca // Ann Epidemiol. - 2002;12:452-454.
95. Богатирьова Р.В. Спектр та динаміка природжених вад розвитку як причини репродуктивних втрат / Р.В.Богатирьова // Медико-соціальні проблеми сім'ї.- 1998. - №2. - С. 14-20.
96. Каринчи Ф. Генетические аспекты формирования врождённых расщелин верхней губы и нёба: клинические данные / Ф.Каринчи, О.Олейник, Ф.Козетти // Одеський медичний журнал. – 2006. - №1. - С. 4-10.
97. Muller R.F., Yong I.D. Emery’s Elements of Medical genetics. - Living-stone, 2001. - P. 225- 237.
98. [Kal H.B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kal+HB%22%5BAuthor%5D)., [Struikmans H](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Struikmans+H%22%5BAuthor%5D). Radiotherapy during pregnancy: fact and fiction / H.B. Kal // Lancet Oncol. – 2005. – V.6, №5. – Р. 328-333.
99. Дворяковский И.В. Ультразвуковая диагностика в неонатологии и педиатрии. / И.B.Дворяковский . - М., 2000. - 215с.
100. Gucciardi Е., Reynolds Incidence of neural tube defects in Ontario, 1986–1999 / E.Gucciardi, M.A.Pietrusiak, L.Donna // Can. Med. Ass. J. – 2002. – V.3, №167. – Р. 237–240.
101. Outcomes of congenital diaphragmatic hernia: a population-based study in Western Australia // [Colvin J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Colvin%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), [Bower C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Bower%20C%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), [Dickinson JE](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Dickinson%20JE%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus), [Sokol J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?Db=pubmed&Cmd=Search&Term=%22Sokol%20J%22%5BAuthor%5D&itool=EntrezSystem2.PEntrez.Pubmed.Pubmed_ResultsPanel.Pubmed_DiscoveryPanel.Pubmed_RVAbstractPlus). // Pediatrics. – 2005. – V.116, №3. - P.356-363.
102. Богатирьова Р.В. Особливості генетичних порушень при самовільних викиднях / Р.В. Богатирьова // ПАГ. - 1999. - №3. – С.66- 68.
103. Барычева Л.Ю. Особенности иммунной адаптации у детей раннего возраста с врожденной цитомегаловирусной инфекцией / Л.Ю.Барычева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - № 3. – С. 48-52.
104. Особенности перинатального периода при внутриутробном инфицировании / В.Б.Цхай, Е.И.Прахи, А.В.Даценко [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2002. - № 6. - С. 14-17.
105. Цхай В.Б. Частота неспецифических проявлений внутриутробного инфицирования в раннем неонатальном периоде. Актуальные проблемы современной клиники / В.Б. Цхай, А.В.Даценко, И.О.Ульянова // Сборник научно-исследовательских работ.-Красноярск,-2000.-С.48.
106. Новые подходы к диагностике и лечению герпесвирусной инфекции и цитомегаловирусной инфекции у новорождённых / Т.К.Знаменская, А О.Я.Пояркова Хламидийная, А.Аписарев [и др.] // Матеріали IV неонатологів Україна “Актуальні проблеми неонатології”.- Київ, 2006.- С.39-45.
107. Ustacelebi S. Human Chlamydial infection Ed. D. Serter,E. Ertem, Izmir 1997: 9-23.
108. Хламидийная инфекция у детей : этиология, эпидемиология, клинические проявления / А.М.Запруднов, Л.Н.Мазанкова, К. И.Григорьев [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2001. - № 5. - С. 43-50.
109. Запруднов А. М Хламидийная инфекция у детей / А.М.Запруднов, Л.Н.Мазанкова, М.О.Гаспарян : методическое письмо. - М.,1999.
110. Редько И.И. Клинико-метаболические особенности течения хламидийной инфекции у новорождённых детей / И.И.Редько // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2002. - № 3. - С. 15-17.
111. Фомичёва Е.Н., Особенности ранней послеродовой адаптации у новорождённых с хламидийной инфекцией / Е.Н.Фомичёва, Е.Н.Зарубина, Г.М.Кожевникова //Акушерство и гинекология. - 1997. - №4. - С. 25-27.
112. Царегородцев А.Д. Заболеваемость новорождённых внутриутробными инфекциями и задачи по её снижению в Российской Федерации / А.Д.Царегородцев, И.И. Рюмина // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2001. - № 2. - С. 4-7.
113. УЗ - собенности структурных изменений головного мозга новорожденных с внутриутробной герпес-цитомегаловирусной инфекцией / О.Е.Озерова, Н.И.Кудашов, И.В.Орловская [и др.] // SonoAce International. - 2000. - вып. 6. – С.44-49.
114. Эпидемиологические аспекты врожденных пороков развития плодов и новорожденных в Новокузнецке [Текст] / В.И. Минина, В.И. Ликстанов, С.А. Ларин, И.В. Ветрова, А.В. Шабалдин, Л.А. Гордеева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2008.- № 1. – С.21.
115. Лабораторная диагностика токсоплазмоза / И.С.Марков // Здоровье женщины. - 2001. - №3. - С. 86-94.
116. Возіанов О. Ф. Вроджені вади сечових шляхів [Текст] / О. Ф. Возіанов, Д. А. Сеймівський, В. Є. Бліхар. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 218 с.
117. Профилактика, диагностика и лечение неонатального герпеса:: Методические рекомендации Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины / Н.Н.Володин, Г.М.Дементьева, А.П.Никонов [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2001. - № 3. - С. 17-19.
118. Гречанина Е.Я. Внутриутробные инфекции и врожденные пороки развития / Е.Я.Гречанина, И.А.Жадан // Междунар. мед журнал. – 2002. – № 4.– С.93–95.
119. Тютюнник В.Л. Перинатальные аспекты цитомегаловирусной инфекции. / В.Л.Тютюнник, В.Н.Орджоникидзе, Н.А.Зыряева // Акушерство и гинекология. - 2002. -№1. - С. 9-11.
120. Ремезова И.И. Роль имунных факторов в прогнозировании внутриутробной хламидийной инфекции у новорождённых. / И.И.Ремезова, Г.Н.Чистякова,Г.А.Черданцева Г.А. // Педиатрия. – 2006. - № 1. – С. 18 – 21.
121. Пасхина И.Н. Перинатальные инфекции и многоводие / И.Н.Пасхина // Акушерство и гинекология. – 2004. - №3. - С. 5-8.
122. Intraocular anti-Toxoplasma gondii IgA antibody production in patients with ocular toxoplasmosis. / М.J.Ronday, JV.Ongkosuwito, A.Rothova [ and all] // Am J Ophthalmol.- 1999.- Mar; 127(3): 294-300.
123. Деякі результати імунологічного скринінгу на наявність специфічних антитіл до збудників TORCH-інфекцій у вагітних та новонароджених міста Харкова / І.В.Полторацька, А.С.Лихачова, С.М.Коровай [та ін.] // Матеріали IV Конгресу неонатологів Україна “Актуальні проблеми неонатології”- Київ, 2006. - С. 109-111.
124. Жадан И.А. Роль внутриутробных инфекций в розвитии перинатальной патологии / И.А.Жадан // Международный медицинский журнал. – 2002. –№3.– С. 60 – 62.
125. Врождённые перинатальные и неонатальные инфекции. / Под ред. Анны Гриноу, Джона Осборна, Шины Сазерленд.- М.: Медицина, 2000. - С. 19-215. 124. Цхай В.Б. Перинатальные аспекты хронической фетоплацентарной недостаточности при внутриутробном инфицировании: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук.:спец.“Акушерствр і гінекологія”/ В.Б.Цхай.- Красноярск, 2000. - 39c.
126. Ткаченко Ю.И., Каменщик А.В., Якименко Л.Л. Етіотропна та імуноактивна терапія при лікуванні різних форм токсоплазменої інфекції у дітей / Ю.И.Ткаченко, А.В.Каменщик, Л.Л.Якименко // ПАГ.- 2000. - №3. – С .51.
127. Evaluation of serological and PCR analysis of intraocular fluids in the diagnosis of infective uveitis. / J.H.De Boer, C.Verhagen, M.Bruinenberg [et al] //Am J Ophthalmol.- 1996; 121: 650-658.
128. Atmaca LS.: Clinical features and prognosis in ocular toxoplasmosis. / L.S.Atmaca, T.Simsek, F.Batioglu // Jpn J Ophthalmol.- 2004 Jul-Aug; 48(4): 386-391.
129. Auer C.: Toxoplasmic retinochoroiditis: new insights provided by indocyanine Green angiography./ C.Auer, O.Bernasconi, C.P.Herbort //Am J Ophthalmol/- 1997Jan; 123(1):131-3.
130. Bosch-Driessen EH.: Recurrent ocular disease in post-natally acquired toxoplasmosis. / E.H.Bosch-Driessen, A.Rothova //Am J Ophthalmol 1999; 128:421-425.
131. Eye manifestations of congenital toxoplasmosis / M.B.Mets, E.Holfels,K.M.Boyer, [et al] //Am J Ophthalmol.- 1996 Sep; 122(3): 309-2.
132. Remfngton J.SInfections Disease of the Fetus and Newborn Infant / J.S.Remfngton, J.O. Klein // (4th ed.)-Philadelphia: Saunders, 1995.-P. 312-354.
133. Особенности клинического состояния и персистенция Chlamydia trachomonatis у детей, перенёсших внутриутробную хламидийную инфекциюю / И.И.Евасюкова, Л.И.Королёва, А.М.Савичева. [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. - № 1. - С. 14 -17.
134. Профилактика, діагностика и лечение неонатального герпеса Методические рекомендации Российской Ассоциации специалистов перинатальной медицины / Н.Н. Володин, Г.М.Дементьева, А.П.Никонов [ и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - № 3. - С. 17 -19.
135. Евасюкова И.И Антибиотикотерапия хламидийной инфекции у беременных и новорождённых детей / И.И. Евасюкова // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2001. - № 3. - С. 11 -16.
136. Гранитов В.М. Хламидиозы. / В.М.Гранитов, И.И Евасюкова // Педиатрия. – 1997. - № 3. - С. 77 -80.
137. Нетребо І.Д. Токсин Toxoplasma Gondii як причина внутрішньоутробного ураження плоду у інфікованих токсоплазмами жінок / І.Д.Нетребо // ПАГ – 2002. - С. 74-77.
138. Wallon M, Long-term ocular prognosis in 327 children with congenital toxoplasmosis. / M.Wallon, L.Kodjikian, C.Binquet // Pediatrics.- 2004 Jun;113(6): 1567-72.
139. Никула О.Г. Частота вродженої патології у живонароджених України : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук.: спец. 14.01.10.“Педіатрія” / О.Г.Никула.- К., 1999. - 22c.
140. Состояние здоровья внутриутробно инфицированых детей / М.Ю.Корнева, Н.А.Коровина, А.Л.Заплатников А.Л. [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2005. - № 2. - С. 48 -52.
141. Пороки развития ЦНС у новорожденных с внутриутробной инфекцией / Н.А.Геппе, О.С.Нестеренко, Н.С.Нагибина [и др.] // Педиатрия. - 1999. - №5. С. 42-44.
142. Richmond S., Atkins J. A population-based study of the prenatal diagnosis of congenital malformation over 16 years / BJOG: Int. J. Obstet. Gynaecol. – 2005. – Vol. 112. - P.1349–1357.
143. De Vigan C, Lemaire I, Vodovar V, Khoshnood B, Goujard J, Goffinet F. Surveillance pidmiologique et Diagnostic Prenatal des Malformations, volution sur 20 Ans, 1981-2000. Paris, France: Registre des Malformations Congnitales de Paris; 2003.
144. Impact of prenatal diagnosis on livebirth prevalence of children with congenital anomalies / Stoll C., Alembik Y., Dott B., Roth M.P. / Ann. Genet. – 2002. –V.3, №45. – Р.115–121.
145. Мінков І.П. Природжені вади розвитку у дітей і шляхи їх профілактики / І.П Мінков .// ПАГ. – 1999 – №4. – С .149-150.
146. Кулаков В.И. Современные биомедицинские технологии в репродуктивной и перинатальной медицине: перспективы, морально-этические и правовые проблемы. / В.И. Кулаков, Ю.И. Барашнев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2002. - №6. - C. 4-10.
147. Медведев М.В. Новые ультразвуковые технологии в пренатальной диагностике врождённых пороков сердца / М.В.Медведев // Пренатальная диагностика. – 2005. – Т. 4, №3. – С. 169 – 178.
148. Сучасні тенденції дихальної підтримки новонароджених з діафрагмальною килою. / Ю.С.Коржинський, В.О.Чуйко, О.В.Омельяненко [ та ін.] // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології”- Львів, 2006. -.С. 5-6.
149. Лосев А.А., Проблема муковисцидоза в хирургии новорождённых./ А.А.Лосев, И.Р.Диланян, Н.В.Сиволап // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології”- Львів, 2006.С. 64-65.
150. Клименко Т.М. Результаты помощи новорожденным с врождёнными пороками сердца в условиях перинатального центра / Клименко Т.М., Каратай О.С., Каропетян О.Ю. // Матеріали IV неонатологів Україна “Актуальні проблеми неонатології”- Київ, 2006.-С.61-63.
151. Зиньковский М. Принцыпы лечения детей с врожденными пороками сердца / М.Зиньковский, В.Лазоришинец., Н.Руденко. // Doctor – 2003. – №2. – С. 23–25.
152. Лечение врождённой непроходимости двенадцатиперстной кишки у новорождённых // Детская хірургія. - 2002. - №4. - С. 8-11.
153. Фофанов О.Д. Діагностика та лікування вродженої дуоденальної непрохідності у новонароджених дітей. / О.Д.Фофанов // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології”- Львів, 2006.-С. 68 - 70.
154. Македонський І.О. Досвід одноетапного лікування новонароджених з аноректальними аномаліями./ І.О.Македонський // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю “Дихальна підтримка новонароджених та інші актуальні питання неонатології”- Львів. - 2006. - С. 65 - 68.
155. Могиляк О.І. Сучасний підхід до первинного хірургічного лікування повних незрощень верхньої губи та піднебіння / О.І. Могиляк, І.М.Вишпінський,В.В Паненко В.В.// Вісник Вінницького Національного Медичного Університету.- 2007.-№1.-С.164-168.
156. Cohen M.M, The Child With Multiple Birth Defects. Second edition. New York: Oxford University Press, 1997.- 267 p.
157. [Glenn O.A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Glenn+OA%22%5BAuthor%5D) Magnetic resonance imaging of the fetal brain and spine: an increasingly important tool in prenatal diagnosis, part 1. / O.A.[Glenn](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Glenn+OA%22%5BAuthor%5D) ,A.J.[Barkovich](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Barkovich+AJ%22%5BAuthor%5D) // Am. J. Neuroradiol. – 2006 - Vol.27 – Р.1604-1611.
158. Callosal agenesis followed postnatally after prenatal diagnosis / [Imataka](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Imataka+G%22%5BAuthor%5D), [Nakagawa E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Nakagawa+E%22%5BAuthor%5D)., [Kuwashima S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kuwashima+S%22%5BAuthor%5D). [et al.] // Congenit. Anom. – 2006. vol.46 – Р.160-162.
159. Placenta accreta: a review of current advances in prenatal diagnosis. / C. [Mazouni](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Mazouni+C%22%5BAuthor%5D), G.[Gorincour](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Gorincour+G%22%5BAuthor%5D), V.[Juhan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Juhan+V%22%5BAuthor%5D) [et al.] // Placenta. – 2006. - Vol. 4. [Epub ahead of print].
160. Prenatal diagnosis of neurofibromatosis type 1: sonographic and MRI findings / R.L.[McEwing](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22McEwing+RL%22%5BAuthor%5D) , R.[Joelle](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Joelle+R%22%5BAuthor%5D), M.[Mohlo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Mohlo+M%22%5BAuthor%5D) [et al.] // Prenat. Diagn. - 2006 - Vol. 18. – Р.75-79.
161. Contribution of ultrasonographic examination to the prenatal detection of chromosomal abnormalities in 19 centres across Europe / C. De Vigana, N. Baenab, E. Cariatic [et al.] // Annales de Génétique - 2001. - Vol.44 – Р.209–217.
162. The influence of prenatal screening and termination of pregnancy on perinatal mortality rates / K. M. van der Pal-de Bruin1, W. Graafmans, M. C. J. Biermans [et al.] // Prenat. Diagn. - 2002. - Vol.22: – Р. 966–972.
163. Prenatally diagnosed pulmonary atresia with ventricular septal defect: echocardiography, genetics, associated anomalies and outcome. / S.[Vesel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Vesel+S%22%5BAuthor%5D), S.[Rollings](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Rollings+S%22%5BAuthor%5D), A.[Jones](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Jones+A%22%5BAuthor%5D) [et al.] // Heart. – 2006. - Vol.92 – Р. 1501-1505.
164. Gestational age at abortion: the impact of first-trimester risk assessment for aneuploidy / S.T. [Chasen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chasen+ST%22%5BAuthor%5D), R.B.[Kalish](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kalish+RB%22%5BAuthor%5D), F.A. [Chervenak](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chervenak+FA%22%5BAuthor%5D) // Am. J. Obstet. Gynecol. 2006. – Vol.195. – P.839.
165. Critical evaluation of elective termination of pregnancy in a tertiary fetal medicine center during 43 months: correlation of prenatal diagnosis findings and postmortem examination / C.[Ramalho](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Ramalho+C%22%5BAuthor%5D), A.[Matias](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Matias+A%22%5BAuthor%5D), O.[Brandao](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Brandao+O%22%5BAuthor%5D) [et al.] // Prenat. Diagn. - 2006. - Vol. 20. – Р. 221-224.
166. De W. Hek, Reefhuis J. & Cornel M.C. Folic acid prevents more than neural tube defects: a registry based study in the northern Netherlands // Eur. J. of Epidem. - 2003.- Vol.18. – P. 279-280
167. Опыт проведения пренатальной диагностики хромосомной патологии в I триместре беременности по системе OSCAR / С.Б.Арбузова, М.И.Николаенко, И.В Глазкова [и др.] // Пренатальная диагностика. –2007.– №2.– С. 99 – 103.
168. Шарыкин А.С. Современные возможности пренатальной диагностики пороков сердца / А.С.Шарыкин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2003.- № 6. - С. 9 - 15.
169. Е.Н. Николаева, В.А. Оценка эффективности внедрения в деятельность территориальных учреждений приказа МЗ РФ № 457 от 20.12.2000 г. “О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей”/ Е.Н. Николаева, В.А. Голубев // Акушерство и гинекология. – 2005.- №3.- С.45-47.
170. Relationship of prenatal diagnosis and pregnancy termination to overall infant mortality in Canada. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System / S. Liu, K.S. Joseph, M.S. Kramer, et a P. De.
171. Wals, I. D. Rusen, N. S. Lee, et al. l. // JAMA. – 2002. – V.12, №287. – Р.1561–1567.
172. Current French practices for prenatal diagnosis of trisomy 21: a population- basedstudy in Paris/ C.De Vigan, V.Vodovar, V.Verite [et al.] // Prenat. Diagn. - 1999;19:1113-1118.
173. Prevalence of birth defects among low- birth-weight infants: A population study / F.Mili, L.Edmonds, M.Khoury, A.Mcclean //Am. J. Dis. Child.- 1991.- V.145, №11.- P. 1313- 1318.
174. Барашнев Ю.И. Синдром трисомии 13 / Ю.И.Барашнев, В.А.Бахарев, А.И.Волобуев // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2000. – №4. – С. 27-31.
175. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome./ W.Tworetzky, D.B.McElhinney, V.M.Reddy [et al.] // Circulation. –2001;103:1269- 1273.
176. Management of the fetus with a correctable malformation in Paris maternity units: evolution 1985-1994. / C.De Vigan, J.Goujard, V.Vodovar [et al. ] // Fetal Diagn Ther. 1997;12:216-220.
177. Sullivan ID. Prenatal diagnosis of structural heart disease: does it make a difference to survival? / I.D.Sullivan // Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. 2002;87: F19-F20.
178. Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these twoconditions is made only postnatally./R.K.Kumar, J.W.Newburger, K.Gauvreau [et. al.] //Am. J Cardiol. 1999;83:1649-1653.
179. Routine prenatal screening for congenital heart disease: what can be expected? Adecision-analytic approach. / E. Buskens, E.W.Steyerberg, J.Hess [et al.] // Am. J Public Health. 1997;87: 962-967.
180. Шарыкин А.С. Современные возможности пренатальной диагностики пороков сердца / А.С.Шарыкин // Российский вестник перинатологии и педиатрии -2003. -№ 6. - С. 9 - 15.
181. Барашнев Ю.И. / Ю.И. Барашнев//Перинатальная неврология.- М.: Наука, 2001.- 638 с.
182. The influence of prenatal screening and termination of pregnancy on perinatal mortality rates / K. M. van der Pal-de Bruin1, W. Graafmans, M. C. J. Biermans[et al.] // Prenat. Diagn. - 2002. - Vol.22: – Р.966–972.
183. Клинико–цитогенетический анализ синдрома Дауна в Республике Башкортостан за период 1989-2003 гг./ Л.К.Закирова, С.Ш.Мурзабаева, С.А.Михайлова [и др.] // Медицинская генетика. – 2005.- Т.4, №3.- С. 139-141.
184. Prenatally diagnosed pulmonary atresia with ventricular septal defect: echocardiography, genetics, associated anomalies and outcome. / S.[Vesel](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Vesel+S%22%5BAuthor%5D), S.[Rollings](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Rollings+S%22%5BAuthor%5D), A.[Jones](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Jones+A%22%5BAuthor%5D) [et al.] // Heart. – 2006. - Vol.92 – Р.1501-1505.
185. Trend in prevalence of neural tube defects in Quebec./ Birth Defects Res Part A Clin Mol Teratol.- 2003.-V.67.-P. 919–923.
186. Barisic I. Evaluation of prenatal ultrasound diagnostic of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. / I.Barisic, M.Clementi, M.Hausler [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. - 2001; 18: 4: 309- 316.
187. Boyd P.A. Evaluation of the prenatal diagnostic of neural tube defects by fetal ultrasonographic examination in different centers across Europe. / P.A.Boyd, D.G.Weelesley // J Med Screen 2000; 7: 4: 169-174.
188. Surveillance pidmiologique et Diagnostic Prenatal des Malformations, volution sur 20 Ans, 1981-2000. Paris, France / C.De Vigan, I.Lemaire, V.Vodovar [et. al.] // Registre des Malformations Congnitales de Paris; 2003.
189. Петрова Е.П. Влияние пренатальной диагностики на частоту грубых пороков развития в Архангельской области / Е.П.Петрова, Н.С. Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2005. - №4. - С.53-57.
190. Early outcome of extremely low birth weight infants in Taiwan /P.N.Tsao, R.J.Teng, T.J.Wu [et al.] //J. Formos. Med. Assoc.- 1998.- V.97, №7.- P.471- 476.
191. Lin S. Comparison of demografic and defect characteristics among different developmental stages of congenital limb reduction defects / S.Lin, G.MarshallEg // Paediatr. Perinat. Epidemiol.- 1996.- V.10, №10.- P.294 –308.
192. Bosi G, Temporal variability in birth prevalence of congenital heart defects as recorded by a general birth defects registry. / G.Bosi, G.Garani, M.Scorrano, E.Calzolari // J Pediatr. 2003; 142 : 690-698.
193. [Chasen S.T](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chasen+ST%22%5BAuthor%5D).Gestational age at abortion: the impact of first-trimester risk assessment for aneuploidy / S.T.[Chasen](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chasen+ST%22%5BAuthor%5D), R.B.[Kalish](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Kalish+RB%22%5BAuthor%5D), F.A.[Chervenak](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=pubmed&cmd=Search&itool=pubmed_Abstract&term=%22Chervenak+FA%22%5BAuthor%5D) // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2006. – Vol.195. – P.839-842.
194. Ayme S, Prenatal diagnosis in France. /S.Ayme, N.Morichon, J.Goujard [et. al.] // Eur J Hum Genet. 1997;5 (suppl 1):26-31.
195. Allan LD. Cardiac anatomy screening: what is the best time for screening inpregnancy? / L.D.Allan //Curr Opin Obstet Gynecol. 2003; 15:143- 146.
196. Waitzman NJ, Reduced costs of congenital anomalies from fetal ultrasound: are they sufficient to justify routine screening in the United States? / N.J.Waitzman, P.S.Romano // Ann N Y Acad Sci. 1998; 847:141-153.
197. Evaluation of prenatal ultrasound diagnostic of fetal abdominal wall defects by 19 European registries. / I. Barisic, M.Clementi, M.Hausler [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. – 2001. – V. 18,№ 4. – P. 309-316.
198. Czeizel A.E. Incidence of legal abortions and congenital abnormalities in Hungary. / A.E.Czeizel // Biomedicine and Pharmacotherapy.- 1991.-V. 45, №6.- Р.249 – 254.
199. Петрова Е.П. Влияние пренатальной диагностики на частоту грубых пороков развития в Архангельской области / Е.П.Петрова, Н.С.Демикова // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 2005. – №4. - С.53-57.
200. Акопян Г.Р. Біоетичні аспекти медико-генетичного консультування сім’ї у випадках пренатального виявлення проиродженої патології плоду. Г.Р.Акопян, Н.В.Невзгода, О.С.Школьник // Тези доповідей “Першого Національного Конгресу з біоетики”.- Київ, 2001. – C. 89 - 89.
201. Макацария А.Д. Медико-генетическое консультирование женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями. / А.Д. Макацария, Ю.Н.Беленкова, А.Л.Бейлина // Беременность и врождённые пороки развития.-М.,2001.- С.101-115.
202. Гельдт В.Г. Диагностика пороков мочевыделительной системы у детей./ В.Г. Гельдт, Г.И. Кузовлева // Педиатрия. – 2006. – №1. – С. 86-94.
203. Бариляк І.Р. Проблеми профілактики спадкової патології та вроджених вад розвитку / І.Р.Бариляк // Журнал АМН України. - 2003. - Т. 9, № 4. – С. 656 - 667.
204. Демикова Н.С., Частота и структура врождённых пороков развития по данным мониторинга / Н.С.Демикова, Б.А.Кобринский, А.С. Лапина // Медицинская генетика. - 2005 – Т.4, № 4. – С. 178.
205. Ильина Е.Г. Клинико-генетический анализ неклассифицированных комплексов множественных врожденных пороков развития на базе Белорусского генетического регистра / Е.Г.Ильина, С.В.Колосов, С.И. Миронова // Медицинская генетика. – 2005. - Т.4, №3. - С. 134-138.
206. Эргашев Н.Ш. Врождённая кишечная непроходимость у новорождённых / Н.Ш.Эргашев, Н.Т. Тоиров // Детская хирургия. – 2002 - №5. - C. 8-11.
207. Stoll C. On the symmetry of limb deficiencies among children with MCA / Stoll C. [et al]. // Ann.Genet.- 2001.- Vol. 44, №1.- P. 19-24.
208. Руденко Н.В. Рання діагностика ВВС у новонароджених / Н.В. Руденко // Матеріали всеукраїнського форуму “Світовий та Вітчизняний досвід допомоги дітям з ВВС у ранньому віці” – Київ, 2006.- С.158-160.
209. Ильина Е.Г. Клинико-генетический анализ неклассифицированных комплексов множественных врожденных пороков развития на базе белорусского генетического регистра / Е.Г.Ильина, С.В.Колосов, С.И.Миронова // Медицинская генетика. – 2005. - Т.4, №3. - С. 134-138.
210. Природжені вади розвитку травного тракту / За заг. редакцією Москаленка В.З. - Севастополь; Донецьк, 2003. – С. 97 - 102.
211. Гусева О.И. Врождённые пороки сердца при аномалиях желудочно - кишечного тракта / О.И.Гусева // Медицинская генетика. – 2005. – Т. 4, №3. – С. 196 – 201.
212. Дослідження в перинатології. Серцево-судинні захворювання у новонароджених. / Під ред. Г.Верновський та С.Д.Рубенстайн. - К.: Молодь, 2004. - 312 с.
213. В.Г. Гельдт Диагностика пороков мочевыделительной системы у детей. / В.Г. Гельдт, Г.И. Кузовлева // Педиатрия. – 2006.– №1.– С. 86-94.
214. Запорожан В.Н Муковисцидоз / В.Н.Запорожан, Н.Л.Аряев, Е.А.Старец. – Киев: Здоров'я, 2001. – C. 172-177.
215. Gonzalez PC. Regional racial and ethnic differences in mortality for congenital heart surgery in children may reflect unequal access to care. / P.C.Gonzalez, K.Gauvreau, J.A.DeMone [et. al.] // Pediatr Cardiol. 2003;24:103-108.
216. Zarocostas J. Serious birth defects kill at least three million children a year // BMJ. – 2006. – V.332. – P.256.
217. Клименко Т.М. Результаты помощи новорожденным с врождёнными пороками сердца в условиях перинатального центра / Т.М.Клименко, О.С.Каратай, О.Ю. Каропетян // Матеріали IV неонатологів Україна “Актуальні проблеми неонатології” - Київ, 2006. - С .61-63.
218. Relationship of prenatal diagnosis and pregnancy termination to overall infant mortality in Canada. Fetal and Infant Health Study Group of the Canadian Perinatal Surveillance System / S. Liu, K.S. Joseph, M.S. Kramer, et a P. De. Wals, I.D. Rusen, N.S. Lee, [et al.] // JAMA. – 2002. – V.12, №287. – Р. 1561–1567.
219. Spiegelhalter D. Ranking institutions. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125: 1171-1177.
220. Макацария А.Д., Медико-генетическое консультирование женщин с сердечно-сосудистыми заболеваниями. / А.Д.Макацария, Ю.Н.Беленкова, А.Л.Бейлина // Беременность и врождённые пороки развития. - М.,2001. - С. 101-115.
221. Верзилина, И.Н. Анализ динамики и структуры врожденных аномалий развития у новорожденных детей в Белгороде [Текст] / И.Н.Верзилина, Н.М. Агарков, М.И. Чурносов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007.-Том 52.- №.6. – С.40.
222. Новиков П.В. Основные направления профилактики врожденных и наследственных болезней у детей / Новиков П.В. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2004. - № 1. - С. 5-9.
223. Надання медико-генетичної допомоги в Україні за 2001 рік / Під редакцією Н.Г.Гойди - К., 2002. - 84с.
224. Роль интегрированного теста в пренатальной диагностике хромосомных анеуплоидий. / Н.И.Сопко, В.Д.Зукин, В.В.Веселовский [и др.] // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. – 2001. – №4 (14). - С. 3 - 8.
225. DeMone JA Risk of death for Medicaid recipients undergoing congenital heart surgery./ JA DeMone, PC Gonzalez, K Gauvreau [et.al.] // Pediatr Cardiol. 2003;24:97- 102.
226. Регионализация и совершенствование перинатальной помощи. / Материалы IV съезда Российской ассоциации специалистов перинатальной медицины. - М., 2002. – С. 63-65.
227. Профилактика врождённых пороков развития у плода и новорождённого: пособие для врачей / Под редакцией В.И. Краснопольского – М., 2001. - С.-33-34.
228. Czeizel A. An epidemiological study on undescended testis / A.Czeizel, E.Erödi, J.Toth // J. Urol. – 1981. – V.126, №4. – P. 524 – 527.
229. Бариляк І.Р. Генофонд народонаселення України: сучасний стан та нові підходи до проблеми захисту і збереження./ І.Р. Бариляк , Г.Д Бердишев, О.В. Бонь // Цитология и генетика. – 2001. –Т35, №3. - С. 67 -71.
230. Наследственные и врожденные болезни: вклад в детскую заболеаваемость и инвалидность, подходы к профилактике / Л.П. Андреева, Н.П. Кулешов, Г.Р. Мутовин [и др] // Педиатрия. – 2007. – Т.86,№3. – С.8-14.
231. Баранов А.А. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки./ А.А Баранов, В.Ю Альбицкий. - М., 2003. - 511с.
232. Савельева Г.М. Перинатология. Настоящее и будущее./ Г.М.Савельева // Акушерство и гинекология. - 2003. - №1.- С. 72-81.
233. Няньковський С.Л. Профілактичне і лікувальне харчування дітей раннього віку.- Львів: Кварт, 2005. -145с.
234. Лопач С.Н Статистические методы в медико-биологических исследованияхс использованием Excel: Практическое пособие / С.Н.Лопач - К., 2000. – 320с.
235. Боровиков В. Statistica: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов. - СПб.: Питер, 2001.- 656с.
236. Статистические методы в медицине и здравоохранении / под редакцией Л.Е. Полякова. - Ленинград: Медицина,1971.- С.91-107.
237. Фадеев В.В. Представление данных в оригинальных работах и их статистическая обработка / В.В. Фадеев // Проблемы эндокринологии. −2002. − Т. 48, №3. − С. 47−48.
238. Подольная М.А. Показатели и методика расчета эпидемиологических характеристик риска / М.А.Подольная, Б.А.Кобринский // Российский вестник перинатологии и педиатрии. − 2000. − №6. − С. 52−54.
239. Пилипенко М.І. Елементи медичної статистики. Лекція 4. Аналіз якісної варіації / М.І.Пилипенко, В.Г.Книгавко, Є.Б.Радзішевська // УРЖ. − 2000. −Т.8, №4. − С. 387−391.

  Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>