



ГЕНЕТИЧНИЙ МОНІТОРИНГ

Частина II. Проблеми моніторингу уроджених вад розвитку

Т.В. СОРОКМАН, С.В. СОКОЛЬНИК, М.Г. ПІНГУЛЯК
Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Резюме. У роботі узагальнено дані літератури щодо проблем моніторингу уроджених вад розвитку.
Ключові слова: уроджені вади розвитку, моніторинг.

Оцінити вплив різних факторів на частоту спадкової та уродженої патології можна за допомогою моніторингових систем, що широко висвітлено великою кількістю робіт [3, 6, 23].

Необхідно зазначити, що термін «моніторинг» використовується в літературі вже давно, але не завжди доречно [23]. За епідеміологічним словником моніторинг (monitoring) — це виконання та аналіз рутинних вимірювань, спрямованих на вивчення змін у середовищі і/або здоров'ї популяції. Моніторинг не можна змішувати зі спостереженням за хворобами (Surveillance of diseases) [26]. Генетичний моніторинг визначається нами як систематичне спостереження за станом генофонду популяції, яке дає можливість оцінювати наявний мутаційний процес та прогнозувати його зміни.

Система передбачає збирання, обробку, аналіз, збереження інформації про виникнення патологічних станів, які можуть бути зумовлені мутагенною дією середовища. За кордоном моніторинг вад розроблявся з 60-х років. Приводом виникнення стала «талідомідна катастрофа». За 6 років після появи талідоміду на ринку і до встановлення його причинності народилося 6 тисяч дітей із важкими вадами розвитку. Європейський та Міжнародний реєстри, які функціонують сьогодні, мають можливість у короткі строки вирішити науково-практичні завдання. У 1974 р. заснована Міжнародна система моніторингу уроджених вад розвитку — «Clearinghouse», учасниками якої тепер є 30 моніторингових регіональних програм із країн Європи, Азії, Америки. У тому ж 1974 р. Комітет із медичних досліджень Європейського економічного співтовариства (СЕС) прийняв рішення про підтримку епідеміологічних досліджень уроджених аномалій. Після проведеного дворічного дослідження в 1978 р. була офіційно затверджена міжнародна організація з вивчення уроджених аномалій та багатоплідних вагітностей, яка скорочено названа EUROCAT. Проект почав функціонувати в 1979 р. і нараховує понад 30 регіональних реєстрів у 15 європейських країнах. Всього за період існування системи дослідженнями охоплено 3,3 млн пологів, із числа яких у базу даних включені повідомлення про 70 тис. підтверджених випадків уроджених аномалій.

В Україні виконувалася Цільова комплексна програ-

ма генетичного моніторингу населення на 1999–2003 рр., затверджена Указом Президента України № 118/99 від 04.02.1999 р. Програма передбачала створення державних реєстрів генетичної патології. Необхідно зазначити, що на момент початку виконання програми генетичного моніторингу в медико-генетичних центрах і кабінетах України були накопичені значні регіональні бази даних щодо сімей із уродженою і спадковою патологією. У той же час цілісна комп'ютерна система реєстрації генетичних розладів, яка б дозволила аналізувати масиви даних, у тому числі і на предмет впливу факторів навколишнього середовища, тобто проводити моніторинг генетичної патології на державному рівні, і до теперішнього часу відсутня.

Основною метою моніторингу є контроль та попередження уроджених вад розвитку. За допомогою генетичного моніторингу можна вирішити наступні питання:

- визначити спрямованість спадкової мінливості в популяціях людини;
- визначити інтенсивність мутаційного процесу;
- оцінити стабільність спадкових структур в індивідів і в популяціях;
- провести «інвентаризацію» генетичного складу популяцій;
- прогнозувати кількість хворих зі спадковими захворюваннями;
- оцінювати шкідливу дію факторів оточуючого середовища.

Контроль за спадковою мінливістю людини повною мірою включає оцінку в популяціях коефіцієнта інбридингу, величини сегрегаційного вантажу, інтенсивності мутаційного процесу, екогенетичних факторів, змінених проявів спадковості в нових умовах.

Основними принципами генетичного моніторингу є:

- 1) система, яка забезпечує реєстрацію та облік вад, має забезпечувати виявлення мутагенних впливів;
- 2) період спостереження з виявлення нових мутацій повинен бути, якщо можливо, мінімальний;
- 3) система повинна вловлювати незначні підвищення мутаційного рівня.

Критерії, що можуть бути використані для проведення генетичного моніторингу з метою виявлення

мутагенних впливів факторів навколишнього середовища, є наступними:

1) облік домінуючих мутацій, що чітко відрізняються від норми;

2) облік хромосомних аномалій на основі тотальних цитогенетичних обстежень новонароджених і спонтанних абортів або на основі вибіркового дослідження, а також на основі клінічної діагностики хвороби Дауна;

3) визначення частоти мутацій у білках сироватки крові;

4) визначення частоти хромосомних аберацій або се-стринських хроматидних обмінів у культурі лімфоцитів периферичної крові.

Якість оцінки частоти уроджених вад розвитку залежить від того, наскільки повно проводиться облік патології, які саме порушення розвитку організму зараховують до даної групи, вікового складу обстежених, розміру групи, тривалості спостереження за даним регіоном, географічних особливостей регіону, технічного оснащення медичних установ, соціально-демографічної характеристики [1, 10, 16].

Регулярний аналіз отриманих даних дозволяє контролювати ситуацію, і у випадку збільшення частоти вади в часі (часові тренди) або в певному регіоні (виявлення кластерів) необхідно детально проаналізувати ситуацію

з метою з'ясування причин змін. Основним фоном показником при аналізі є базова частота різних уроджених вад розвитку, яка розраховується за 1 рік або декілька років залежно від кількості народжень у регіоні.

Однією з проблем, що пов'язані з визначенням рівня мутаційного процесу, є виявлення тих генетичних подій, аналіз яких є прийнятним. Мутації в статевих клітинах можуть давати цілий ряд фенотипів, але лише окремі з них задовольняють вимогам, що пред'являють при епідеміологічному вивченні мутацій [14, 20].

Існує кілька методичних підходів до моніторингу мутацій у статевих клітинах. Прийнятним до практичного застосування є спостереження за індикаторними фенотипами. У цій якості розглядаються шлюбні, безплідні за біологічними причинами, фетальна смерть, особливо рання, та сторожові фенотипи [25]. До останніх належать клінічні порушення, що виникають спорадично, як наслідок дії одного високопенетрантного мутантного гена. Вони мають автосомно-домінантний або зчеплений з X-хромосомою тип успадкування, однаковий і характерний прояв, що робить можливою діагностику з мінімальними помилками. Сторожові фенотипи, обрані для реєстрації, повинні спостерігатися в популяції з помітною частотою. Народження індивідів із такими ознаками в клінічно здорових батьків означатиме мутацію,

Таблиця 1. Сторожові фенотипи в новонароджених

Ахондроплазія	10 080	Q-77,4
Акроцефалосиндактилія, тип I (синдром Апера)	10 120	Q-87,0
Акроцефалосиндактилія, тип V (синдром Пфайфера)	10 160	Q-87,0
Анірідія ізольована	10 260	Q-13,1
Синдром Вуда	11 930	Q-87,0
Клейдокраніальна дисплазія	11 960	Q-74,0
Контрактурна арахнодактилія	12 105	Q-65,0
Хвороба Крузона	12 350	Q-87,0
Синдром ЕЕС	12 990	Q-87,0
Синдром Холта — Орама	14 290	Q-87,2
Синдром Тричера — Коллінза	15 450	Q-87,0
Синдром Мебіуса	15 790	Q-87,0
Спадковий оніхоартроз	16 120	Q-65,0
Окулозубопальцевий синдром	16 420	Q-87,0
Недосконалий остеогенез, тип I	16 620	Q-78,0
Полісиндактилія преаксіальна, тип IV	17 420	Q-70,4
Щілина кисті і/або стопи типова	18 360	Q-71,3
Спінділоепіфізарна спадкова дисплазія	18 390	Q-77,7
Танатофорична карликовість	18 760	Q-65,0
Синдром Фрімана — Шелтона (обличчя людини, що свистить)	19 370	Q-87,0
Неутримання пігменту	30 830	Q-73,0
Ротопальцелицевий дизостоз	31 120	Q-75,4

що виникла de novo. Вважається, що близько 80 % усіх хромосомних аномалій, які є летальними або перешкоджають розмноженню, та близько 20 % моногенних хвороб є наслідком мутацій de novo в статевих клітинах [2, 8, 13].

Разом з тим висновок про мутагенне походження випадку уродженої патології має бути розроблений з урахуванням можливості спадкової зумовленості та тератогенного впливу [24].

При виборі індикаторних станів можна користуватися порадами ВООЗ [12], що рекомендують реєстрацію в новонароджених окремих синдромів (табл. 1). У той же час необхідно зазначити, що ці синдроми зустрічаються досить рідко і загалом складають незначну частину патології.

У спостереженні за новонародженими використовують також ізольовані уроджені вади мультифакторного походження зі значною середовищною компонентою [11, 19], до яких належать аненцефалія, спинномозкова грижа, щілина губи і/або піднебіння, редуційні вади кінцівок, полідактилія, атрезія стравоходу і ануса та множинні уроджені вади — сполучення ізольованих вад, локалізованих у двох і більше системах організму і не індукованих один одним [29].

Окремо виділяють хромосомні синдроми: Дауна (трисомія 21), Патау (трисомія 13), Едвардса (трисомія 18), Лежена (синдром 5p). Хоча з'являються свідчення того, що хвороба Дауна більшою мірою пов'язана зі спадковими генетичними порушеннями, до сьогодні загальноприйнята думка, що близько 90 % випадків синдрому виникають як нові пошкодження, тому синдром може бути індикатором мутагенної дії середовища. Ті ж самі сторожові фенотипи необхідно враховувати і в мертвороджених дітей.

Разом з тим необхідно звернути увагу, що ведення генетичного моніторингу за індикаторними уродженими аномаліями лише поза увагою рецесивні мутації. Генетична гетерогенність синдромів, особливості їх пенетрантності й експресивності можуть ускладнювати моніторинг. Для спостереження за віддаленими наслідками генетичних порушень рекомендовані наступні патологічні стани [9, 27] (табл. 2).

Доцільно також врахувати гемофілію А (класичну) та гемофілію В (хвороба Кристмаса). Із сторожових пухлин рекомендують спостерігати за частотою нефро- і ретинобластоми.

Щодо фетальної смерті, на сьогодні в Україні до ранньої фетальної смерті зараховують мимовільні викидні до 22 тижнів гестації [1, 15]. Оскільки мимовільні викидні до 12 тижнів гестації в основному пов'язані з аномаліями хромосом [29], вони можуть слугувати якісним та швидко реагуючим індикатором генетичного впливу факторів навколишнього середовища.

При цьому також необхідно враховувати результати абортів за генетичними показаннями пренатальної діагностики. Тим більше, що в Україні є достатньо розвинутою система пренатального ультразвукового скринінгу вагітних. Але необхідно пам'ятати про те, що спонтанні викидні мають переважно геномні і хромосомні порушення і не можуть слугувати індикатором генних мутацій. Недоліком спонтанних викиднів, як індикаторних фенотипів, можна вважати також труднощі, пов'язані з їх реєстрацією. Спонтанні викидні на ранніх термінах вагітності не реєструються і взагалі можуть бути не помічені жінкою. Тому для більш повного врахування подій, пов'язаних із мутагенною дією середовища, бажано мати також реєстри безплідних (за різними причинами) шлюбів, з яких для

Таблиця 2. Віддалені наслідки генетичних порушень

Амелогенез	10 450	Q-77,0
Екзостоз множинний	13 370	Q-65,0
Фіброзна дисплазія кісток прогресивна	13 510	Q-78,1
Синдром Марфана	15 470	Q-87,4
Міотонічна дистрофія	16 090	Q-65,0
Нейрофіброматоз	16 220	Q-85,0
Полікістоз нирок	17 390	Q-61,9
Поліпоз товстого кишечника, тип I (сімейний)	17 510	Q-85,8
Поліпоз товстого кишечника, тип II (синдром Пейтца — Єгерса)	17 520	Q-85,8
Поліпоз товстого кишечника, тип III (синдром Гарднера)	17 530	Q-85,8
Туберозний склероз	19 110	Q-85,1
Синдром Гіппеля — Ландау	19 330	Q-85,8
Синдром Вандербурга	19 350	Q-87,0
М'язова дистрофія (тип Дюшенна)	33 1020	Q-65,0
Синдром Мартіна — Белла	30 995	Q-87,0

вирішення завдань генетичного моніторингу виділяти частку шлюбів невстановленої етіології [21].

Оскільки вважається, що при дослідженнях уроджених вад розвитку в новонароджених перевагу слід надавати методу «випадок — контроль», створені «Карта реєстрації дитини з уродженою аномалією» і «Карта реєстрації здорової доношеної дитини». Створені також опитувальники для вивчення частоти та причин виникнення випадків безплідності («Карта реєстрації безплідного шлюбу») та мимовільного переривання вагітності («Карта реєстрації мимовільного викидня»). Карти мають наступні розділи: відомості про дитину, загальні відомості про подружжя, контакт зі шкідливими факторами, шкідливі звички, стан здоров'я (окремо для матері і батька). Okремі розділи присвячені гінекологічному анамнезу і особливостям перебігу даної вагітності.

Розділ «Відомості про дитину» (представлений в «Карті реєстрації дитини з уродженою вадкою» та «Карті реєстрації здорової доношеної дитини») містить питання, що дозволяють, окрім діагнозу вади, дати відповідь на питання щодо інших аспектів її здоров'я — маса тіла, наявність АВО- чи Rh-конфліктів, асфіксії тощо. Питання, що включені до цього розділу, майже аксіоматичні, і їх важливість не потребує особливих доказів.

Загальні відомості про подружжя першим рядком включають вік батьків під час народження дитини, тому що як юний, так і більш старший вік може бути фактором ризику народження дитини з уродженою патологією [25]. У жінок молодого віку частіше розвиваються плацентарна недостатність, загроза переривання вагітності, анемія, їх діти мають тенденцію до низької ваги, мають більш низькі показники за шкалою Апгар і т.ін. Смертність серед дітей, народжених юними матерями, у 2,5 рази перевищує аналогічний показник серед дітей, народжених жінками більш старшого віку. Юні матері порівняно з матерями 25–29-річного віку мають вищий на 11 % ризик народження дитини з уродженою аномалією, вищий у них і ризик мимовільного переривання вагітності [23].

Між тим для України народження дітей юними матерями переростає в проблему — кожна четверта дитина у великих індустріальних містах народжена матір'ю саме такого віку. Відомо також, що в матері після 35 років підвищена частота різноманітних хромосомних аберацій, у тому числі трисомій хромосом. Надто юний (до 19 років) і більш старший (після 40 років) вік може бути фактором ризику у випадку мимовільного викидня. У разі безплідного шлюбу вирішальну роль може відіграти старший вік дружини. Важливою є національність батьків, оскільки показаний ї зв'язок з масою новонародженого [14] і смертністю немовлят [15].

Існує зв'язок між сумісністю крові матері і плоду за системою АВО, резус-фактором і частотою виникнення деяких видів патології, у тому числі і звичним невиношуванням [23]. До уваги беруть також відомості щодо соціальних питань, які можуть бути суттєвими факторами, що впливають на появу патології в новонароджених [25], наприклад рівень освіти

батьків, тому що цей показник впливає на матеріальну забезпеченість сім'ї і, отже, на доступність і якість медичного обслуговування, що в свою чергу робить внесок у показники здоров'я новонароджених перинатального періоду. Відповідь на питання про місце народження батьків дозволяє визначити шлюбну диспанцію подружжя, що допоможе оцінити вплив аутибридингу на виникнення генетичної патології в конкретній популяції [17, 18].

Надзвичайно важливим є питання про контакт зі шкідливими факторами. Що стосується шкідливих звичок, то вони розповсюджені, у тому числі і в Україні, серед населення настільки, що наслідком може бути пошкодження генетичного апарату як соматичних, так і статевих клітин. Незаперечним є тератогенний та канцерогенний вплив куріння і вживання алкоголю [4, 7, 28].

Існують докази впливу стану здоров'я матері на її репродуктивну функцію та на плід. При зіставленні стану здоров'я дітей, які народилися від матерів із екстрагенітальними хворобами, та здорових виявлено, що в групі хворих вагітних у 1,5–2 рази більше дітей із уродженими аномаліями [15]. Поєднання гінекологічної та екстрагенітальної патології дає тератогенний ефект дії на плід. Особливо тяжкі вади викликають ендокринні порушення (зокрема, цукровий діабет), це зумовлює і високу перинатальну смертність (у 10–12 раз вищу, ніж від здорових матерів) [27]. Діабетична ембріопатія проявляється комплексом уроджених аномалій, з яких 37 % припадають на аномалії кістково-м'язової системи, 24 % — на пороки серця і судин та 14 % — на вади центральної нервової системи; часто зустрічаються дефекти розвитку сечової системи. Уроджені аномалії в дітей від матерів із цукровим діабетом спостерігаються в 6 % випадків.

Токсикоз під час вагітності впливає на функціональний стан плаценти та плацентарний кровообіг (затримання і порушення дифузії кисню), і ці порушення призводять до гіпоксії плоду [1]. Між тим, за даними наукових досліджень, кожна третя жінка в Україні вступає в репродуктивний період із проявами тієї чи іншої екстрагенітальної патології [1, 15].

Велике значення має вага матері в прекоцепційному періоді та під час вагітності. Так, жінки з надлишковою вагою мають майже вдвічі вищий ризик народити дитину з аненцефалією або спинномозковою грижею, ніж жінки з нормальною вагою. Жінки як з надлишковою вагою, так і з дуже зниженою вагою втрачають здатність завагітніти, зокрема при астенії — через припинення менструальної функції [21].

У сучасних умовах особливого значення набувають хронічні та гострі інфекційні захворювання до та під час вагітності. Так, вірус краснухи в 50–90 % випадків захворювання є причиною формування уроджених аномалій. Частота і якоюсь мірою специфічність уроджених аномалій залежать від часу інфікування: перші 4 тижні — уроджені вади розвитку спостерігаються в 90–100 % плодів, упродовж 4–8 тижнів — у 50 %, упродовж 8–12 тижнів — 10–15 %. Найчастіше уражаються очі, серце, орган слуху, менш часто — кісткова система, центральна нервова система та інші органи [22]. Можуть зустрічатися множинні вади розвитку та вади серцево-судинної систе-

ми. При інфікуванні в I–III триместрах вагітності виникає рубеолярна фетопатія, яка проявляється вираженою гіпотрофією плода, тромбоцитопенічною пурпурою, ангіоматозом та продуктивно-некротичними процесами в печінці, легенях, головному мозку. Третина новонароджених внаслідок цього помирає на першому році життя. Крім того, близько 16–18 % вагітностей, що перебігають на фоні захворювання на краснуху, закінчуються спонтанними абортами або мертвонародженнями [5, 25].

Вірус цитомегалії не так часто викликає анатомічні аномалії (у більшості випадків він є причиною мимовільних викиднів), за винятком косих пахових гриж у хлопчиків (до 79 %). При уроджених цитомегаловірусній інфекції близько 10 % новонароджених мають значні нейросенсорні порушення. Є свідчення про виникнення уроджених дефектів внаслідок перенесення вітряної віспи під час вагітності. Аномалії включали вади розвитку очей, мозку та гіпоплазію кінцівок [28].

Частка дітей із уродженими аномаліями, народжених матерями, які під час вагітності перенесли грип, складає 2,5 % [1]. Вказують, що майже всі новонароджені, матері яких захворіли в перші місяці вагітності сифілісом, також були хворі на цю інфекцію. При нелікованому сифілісі 25 % плодів гинуть внутрішньоутробно і 25–30 % помирають на перших тижнях життя.

Токсоплазмозна інфекція є однією з вагомих причин мимовільних викиднів та безплідності. Токсоплазмоз може викликати уроджені вади в 40 %. Дані літератури свідчать, що це захворювання може сприяти виникненню синдрому Дауна [23]. Туберкульозна інфекція спричиняє виникнення безплідності майже в третини хворих.

Відомо, що серед мертвонароджених дітей уроджені вади зустрічаються частіше. Частка хромосомної патології в них складає 5–10 % [5, 29]. Цим зумовлене створення «Повідомлення прозектури про виявлення уродженої аномалії в померлої в перинатальному періоді дитини або елімінованого плода», яке повинно заповнюватися патологоанатомом при розтині мертвонароджених та живонароджених померлих дітей, якщо вони мали уроджені вади розвитку. Вказане «Повідомлення» містить паспортні дані, остаточний повний діагноз та відомості про збіг патологоанатомічного діагнозу з діагнозом неонатолога чи діагнозом під час ультразвукового дослідження.

Отже, проблема генетичної патології в сучасній клінічній педіатрії є дуже актуальною, і базовими дослідженнями в цій області є моніторингові дослідження частоти та структури уроджених вад розвитку в новонароджених дітей.

Оцінюючи результати проведення генетичного моніторингу, необхідно в першу чергу відзначити його загальну дисциплінуючу роль для лікарів практичної мережі, що працюють у проблемі репродуктивного здоров'я. Крім того, спостерігається підвищення їх загальної обізнаності з питань медичної генетики і профілактики уродженої та спадкової патології.

Проведення генетичного моніторингу в регіоні дасть можливість оцінити генетичні характеристики популяції і включити в профілактичні заходи компоненти первинної специфічної профілактики.

Література

1. Богатирьова Р.В. Особливості генетичних порушень при самовільних викиднях // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 1999. — № 3. — С. 66-68.
2. Бочков Н.П. Генетические технологии в педиатрии // *Педиатрия*. — 1995. — № 4. — С. 21-26.
3. Бочков Н.П., Жученко Н.А., Кириллова Е.А. и др. Мониторинг врожденных пороков развития // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. — 1996. — № 2. — С. 20-25.
4. Бочков Н.П., Жученко Н.А., Катосова Л.Д., Кириллова Е.А. Комплексная оценка частоты рождения детей с врожденными пороками развития в экологически неблагоприятных районах // *Педиатрия*. — 1996. — № 5. — С. 68-70.
5. Гинзбург Б.Г. Методы распределения частоты врожденных пороков развития и врожденных морфогенетических вариантов у детей в системе генетического мониторинга // *Педиатрия*. — 1999. — № 4. — С. 41-44.
6. Гинзбург Б.Г. Организация генетического мониторинга в Калужской области // *Педиатрия*. — 1999. — № 5. — С. 93-94.
7. Гофман Дж. Чернобыльская авария: Радиационные последствия для настоящего и будущего поколения: Перевод с англ. — Минск: Беларусь, 1994. — 254 с.
8. Гречанина Е.Я. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития (Клиническая лекция) // *Ультразвуковая пренатальная диагностика*. — Вып. 1. — С. 24-26.
9. Декларация министров охраны окружающей среды региона Европейской экономической комиссии Организации Объединенных Наций (ЕЭК ООН) // *ЕСЕ/СВР/56. Rev. 7-06/25/98-1998*. — 23 с.
10. Декларация о действиях по Хельсинкской декларации по охране окружающей среды и здоровья в Европе. Вторая европейская конференция по окружающей среде и охране здоровья. — Хельсинки, Финляндия, 20–22 июня 1994 г. ВОЗ Евробиюро, 1994. — 12 с.
11. Гаврилюк Ю.Й., Кіцера Н.І., Федоришин З.М. та ін. Дослідження динаміки природжених вад розвитку серед новонароджених як складова частина генетичного моніторингу (огляд літератури та власні дані) // *Перинатологія та педіатрія*. — 2002. — № 3 — С. 60-65.
12. Здоровье-21. Основы политики достижения здоровья в Европейском регионе ВОЗ // *Европейская серия здоровья для всех*. — 2003. — № 6. — 303 с.
13. *Здоровье детей и окружающая среда* // *EUR/ICP/ENCO 02 02 05/16*. — 15 с.
14. Козлова С.И., Демикова Н.С. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М: Медицина, 2000 — 328 с.
15. Кравченко О.В. Частота та спектр природжених вад розвитку в структурі репродуктивних втраг екологічно несприятливого Чернівецького регіону // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. — 1995. — № 2. — С. 43-45.
16. Минков И.П. Клинико-эпидемиологические исследования пороков развития центральной нервной системы у детей в оценке эффективности мероприятий по их предупреждению с помощью УЗИ плода и генетического мониторинга // *Педиатрия*. — 1992. — № 1. — С. 10-13.

17. Пішак В.П., Мецишен І.Ф., Пішак О.В., Мислицький В.Ф. Основи медичної генетики. — Чернівці: Вид-во БДМА, 2000. — 248 с.

18. Сердюк А. Екологічна ситуація в Україні та здоров'я людини: теперішній стан та шляхи профілактики // Журнал Академії медичних наук України. — 1997. — Т. 3, № 2. — С. 218-231.

19. Сердюк А.М., Бариляк І.Р., Тимченко О.І., Скибан Г.В. Проблеми епідеміології спадкових хвороб та природжених вад розвитку в Україні. // Лікарська справа. — 1995. — № 7-8. — С. 3-5.

20. Сербинова О.В. Профессиональные вредности у родителей и состояние здоровья новорожденных и детей раннего возраста // Мат-ли наук.-практ. конф. «Генетика XXI ст.». — Москва, 2006. — С. 64-66.

21. Сорокман Т.В., Ластівка І.В. Моніторинг уроджених вад розвитку в дітей північної Буковини. — Чернівці: БДМУ, 2005. — 128 с.

22. Сорокман Т.В. Поширеність уроджених вад розвитку сечо-статевої системи в дітей // Мат-ли наук.-практ. конф. «Медико-генетичні аспекти уроджених вад розвитку». — Львів, 2003. — С. 56.

23. Тимченко І.О., Бариляк І. Концепція програми

та служби державного генетичного моніторингу в Україні // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1997. — № 4. — С. 5-8.

24. Хельсинская декларация. Рекомендации для врачей, проводящих биомедицинское исследование на человеке // Права человека и профессиональная ответственность врача в документах международных организаций. — Киев: Сфера, 1998. — С. 12-14.

25. Шевырева М.П. Изучение врожденных пороков развития как важный элемент системы социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. — 2000. — № 3. — С. 73-75.

26. Health for all Statistical Database. — WHO Copenhagen, 1999. — 8 p.

27. Jacques S. Abramowicz, Richosed Jaffe Ultrasound detection of fetal abnormalities 74 // Pediatric Annals. — 2006. — 25 (4). — P. 228-238.

28. Merci I.M., Farmer D. Miming and embryology of esophageal atresiaand traheo-esophageal fistula // Anat. Rec. — 2004. — № 2. — P. 240-248.

29. Vankaisenberг C.S., Nicolaides K.H., Jonat W., Brand-Saberi B. Pathophysiology of inceased nucal translucency in chromosomally abnormal fetuses // Der. Gynokologs. — 2005. — 32. — P. 193-199. □

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ЧАСТЬ II. ПРОБЛЕМЫ МОНИТОРИНГА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ

Т.В. Сорокман, С.В. Сокольник, М.Г. Гингуляк

Буковинский государственный медицинский университет,
г. Черновцы

Резюме. В работе обобщены данные литературы относительно проблем мониторинга врожденных пороков развития.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, мониторинг.

GENETIC MONITORING PART II. PROBLEMS OF MONITORING OF INNATE DEFECTS OF DEVELOPMENT

T. Sorokman, S. Sokolnik, M. Gingulyak

Bucovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

Summary. In work literatures are generalized given in relation to the problems of monitoring of innate defects of development.

Key words: inherent defects of development, monitoring.