

## Review

УДК: 616.12-007-053.1+616-053.31

DOI: [10.26565/2313-6693-2019-38-10](https://doi.org/10.26565/2313-6693-2019-38-10)**ВРОДЖЕНІ ВАДИ СЕРЦЯ СЕРЕД НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ:  
ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)*****Шаргородська Є. Б.***

Вроджені вади серця (ВВС) – це гетерогенна група захворювань, які трапляються ізольовано або входять до складу множинних вроджених вад розвитку (МВВР), моногенних синдромів або хромосомних патологій. Причиною від 6 до 36 % випадків ВВС є хромосомна патологія та зумовлені нею синдроми. Моногенна етіологія доведена у близько 8% випадків, а основна частка – близько 90 % ВВС є результатом несприятливого поєднання генетичної схильності та дії зовнішніх чинників.

Серед причин ранньої неонатальної дитячої смертності домінують несумісні з життям вроджені вади розвитку: практично 26 % випадків перинатальної і неонатальної смертності пов'язують з вродженою патологією дитини. Вади серця складають 30 % серед усіх вроджених вад. Вони займають перше місце серед захворювань, що призводять до перинатальної смертності та ранньої інвалідації населення.

Світова статистика показує, що частота вроджених вад серця у світі складає 9 на 1000 новонароджених, в Європі – 8/1000, що в 4 рази частіше, ніж дефекти невральної трубки та в 6 разів вище ніж хромосомні аномалії. В Україні щороку народжується близько 5 тисяч дітей з ВВС, а загальна кількість тих дітей, що стоять на диспансерному обліку, сягає понад 45000 осіб.

Знання про поширеність вроджених вад серця в регіоні необхідні для розробки нових інформативних маркерів ризику вродженої патології системи кровообігу для жінок репродуктивного віку. Дані про частоту вродженої патології серця у вагітних жінок та новонароджених дітей в регіоні дозволять сформуванню бази даних для наступних досліджень, що сприятиме своєчасному виявленню вагітних жінок групи ризику. Це дозволить покращити прогноз вагітності, знизити рівень перинатальної патології, що буде мати вагомий медико-соціальний ефект. Отримані дані дозволять створити передумови для вдосконалення підходів до визначення груп ризику перинатальної патології, вдосконаленню спеціалізованої допомоги вагітним з ризиком вродженої патології серця у плода.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** вроджені вади серця, новонароджені діти

**ІНФОРМАЦІЯ ПРО АВТОРА**

**Шаргородська Євгенія Борисівна**, молодший науковий співробітник, дисертант відділення клінічної генетики ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України», Львів, Україна, 79008, e-mail: [Gendocor86@gmail.com](mailto:Gendocor86@gmail.com), ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0240-4765>.

Дослідження генетико-демографічних процесів, проведені впродовж останніх років, засвідчили, що соціально обумовлена демографічна криза, яка спостерігається в Україні, значно поглиблюється за рахунок репродуктивних втрат. Це проявляється у підвищенні частоти втрачених вагітностей та народженні нащадків з вродженою та спадковою патологією, що веде до ранньої інвалідації [12, 24, 34]. Проблеми материнства і дитинства є першочерговими у вирішеннях основних Державних програм, присвячених охороні здоров'я України. В Україні показники перинатальної і дитячої

смертності перевищують дані Європейських країн [11, 40].

Серед причин ранньої неонатальної дитячої смертності домінують несумісні з життям вроджені вади розвитку (ВВР): практично 26 % випадків перинатальної і неонатальної смертності пов'язують з природженою патологією дитини [2, 4, 18, 20]. Вади серця складають 30 % серед усіх вроджених вад, за даними ВООЗ. Вони займають перше місце серед захворювань, що призводять до перинатальної смертності та ранньої інвалідації населення [87, 93].

Вроджені вади серця – це гетерогенна група захворювань, які трапляються

ізолювано або входять до складу множинних вроджених вад розвитку (МВВР), моногенних синдромів або хромосомних патологій. Причиною від 6 до 36 % випадків ВВС є хромосомна патологія та зумовлені нею синдроми. Моногенна етіологія доведена у близько 8 % випадків, а основна частка – близько 90 % ВВС є результатом несприятливого поєднання генетичної схильності та дії зовнішніх чинників [23]. Проте, лише у 21,8 % випадків вченим вдається визначити етіологічний чинник виникнення ВВС у дитини [68].

Враховуючи високу поширеність даної патології, у всьому світі проводяться численні дослідження по вивченню етіопатогенетичних чинників її виникнення. Так, Miller A. зі співавт. (2011) показали залежність частоти ВВС від віку матері в урбанізованому регіоні США [78].

Серед чинників зовнішнього середовища доведена роль хламідійної інфекції, паління, артеріальної гіпертензії під час вагітності. Проте, чинником підвищеного ризику ВВС у плода може бути прийом гіпотензивних засобів та деяких інших ліків матір'ю [45,73].

Світова статистика показує, що частота вроджених вад серця (ВВС) у світі складає 9 на 1000 новонароджених, в Європі – 8/1000, що в 4 рази частіше, ніж дефекти нервової трубки та в 6 разів вище, ніж хромосомні аномалії [52,76].

У США, Японії, Швеції, Росії щорічно народжується в середньому 0,7–0,8 % дітей з ВВС. За даними рандомізованих досліджень, проведених в США і Великобританії, до кінця 1 року життя гинуть більше 70 % дітей, в перші тижні життя – 20 %, в перший місяць – до 27 %. У Північній Америці вроджена патологія серця є причиною смерті у 37 % немовлят, в Західній Європі: у Франції – 16,5 %, у Німеччині – поширеність ВВС 107,6 на 10000 дітей, що народилися живими, а в Китаї поширеність великих і незначних ВВС складала 26,1 і 49,8 на 10000 живих немовлят відповідно [62, 75, 78, 79]. Дослідники Данії також у своїх роботах вивчали поширеність ВВС серед населення регіону [96].

Поширеність, епідеміологію та структуру ВВС досліджували в різних регіонах Росії ряд авторів [9, 15, 21, 22, 33, 39]. Середній рівень перинатального виявлення ВВС в

Європі становить 19–48 %, у спеціалізованих центрах – 95 %. У Росії середній рівень діагностики ВВС до народження дитини становить всього 17,9 %, в перинатальних і кардіологічних центрах – наближається до світових стандартів [9].

Науковці Азербайджану при вивченні частоти ВВС серед новонароджених у своїх працях показали, що серед всіх ВВР на ВВС припадало 28,1 %. За період з 2000 року по 2011 рік відзначались тенденції до збільшення народження дітей з ВВС від 21,7 % до 38,9 %. При розрахунку частотивипадків ВВС на 1000 дітей, що народились живими, було від 7,6 випадків до 21,6 ВВС [42].

У розвинених країнах спостерігається тенденція до зростання частоти ВВС. Збільшення цього показника обумовлено, ймовірно, застосуванням більш досконалих методів функціональної діагностики та підвищенням рівня кваліфікації фахівців [6, 17, 39, 51, 86].

Щорічно в Україні народжується більше 5,5 тисяч дітей із вродженими вадами серця (ВВС) та магістральних судин, більшість із яких потребує кардіохірургічної допомоги [46, 48]. У структурі вроджених аномалій у дітей 23,8 % складають вроджені аномалії системи кровообігу, темп зростання яких у порівнянні з 2010 роком складає майже 3,5 %. Змінюється і структура ВВС у напрямку збільшення питомої ваги більш важких клінічних та поєднаних форм вроджених вад серця [30, 40]. Зараз в Україні у цілому нараховується 60360 дітей з ВВС – 7,95 на 1000 дітей, що складає 7,95 випадків на 1000 дітей (у 2013 році – 66 984 або 8,38 на 1000 дітей) [37, 38, 51].

У Львівському регіоні науковці вивчали частоту та структуру ВВС на основі дослідження патолого-анатомічних протоколів [48].

Вроджена патологія системи кровообігу включає велику і різномірну групу захворювань, в яку входять як відносно легкі форми, так і стани, несумісні з життям дитини. Значна кількість дітей при несумісних з життям вадах гине протягом першого року життя (до 70–90 %), а решта з них протягом першого місяця. Після першого року життя смертність різко знижується, і в період від 1 року до 15 років гинуть не більше 5 % дітей [6, 7, 25, 30].

Високий відсоток дітей з ВВС серед вроджених аномалій в структурі неонатальної та малюкової смертності (до 25 % серед новонароджених та до 50 % серед немовлят) підтверджує значний вплив серцевої патології на виживання дітей в ранньому постнатальному періоді [23, 50].

Важливе значення має також тип вродженої вади серця, яка може виникати ізольовано або в поєднанні з іншими вадами розвитку. Класифікація ВВС представляє чималу складність, за рахунок їх чисельності (понад 200), а також часто, пов'язана з поєднаним характером патології [25, 40]. Все ж при всьому розмаїтті цих аномалій, порушення гемодинаміки відбувається, в основному, внаслідок двох факторів (або їх поєднання): наявності перешкоди на нормальному шляху кровотоку та зміни нормального напрямку руху крові (так зване шунтування або скидання крові) [23, 24].

Клінічні прояви і перебіг захворювання визначаються видом вади, характером гемодинамічних порушень і термінами появи декомпенсації кровообігу [14].

Досить великим (понад 40) є нозологічний спектр вроджених вад серця, хоча найбільш поширеними є вади так званої «великої шістки». Основну масу (80 %) складають 6 вад: а) дефект міжшлуночкової перегородки (ДМШП); б) дефект міжпередсердної перегородки (ДМПП); в) відкрита артеріальна протока (ВАП); г) коарктація аорти (КА); д) стеноз аорти (СА); е) транспозиція магістральних судин (ТМС); ж) тетрада Фалло (ТФ). Сюди можна додати вільну групу стенозу і атрезії легеневої артерії. [5, 11, 14, 25, 76, 79, 90]. Діагноз природжених вад нелегкий, але, як очевидно, з урахуванням клінічних проявів, можливий вже до кінця першого року життя. Його своєчасність визначає характер і ефективність лікування, а отже, і тривалість життя [14, 18].

Важливим чинником є термін діагностики ВВС (пренатальної чи постнатальної), і відповідно вжиті адекватні заходи [43, 44, 58, 65, 67]. За даними Лазоришинець В.В. та співавт., понад 2 % дітей народжуються з різними вадами розвитку, з яких 25 % – вроджені вади серця. Складність становить той факт, що близько 50 % серцевих аномалій припадає на складні вади серця, такі як транспозиція магістральних артерій (ТМА), єдиний

шлуночок серця (ЄШС), атрезія легеневої артерії (АЛА), синдром гіпоплазії лівого серця (СГЛС) і т. д., при яких надання спеціалізованої медичної допомоги необхідно в перші дні, місяці, а часом і години життя дитини [30]. Наприклад, Богута Л. Ю. з співавт. (2013) повідомляє, що серед дітей, які народжуються із серцевими аномаліями, 14 % помирають в перший тиждень життя, 25 % – протягом першого місяця, близько 40 % – не доживають до 1-го року [8].

У світовій практиці число операцій у новонароджених з ВВС у даний час становить від 40 до 90 %. Надання кардіохірургічної допомоги новонародженим і дітям першого року життя з ВВС в країнах Європи та США має початок з 1960-х рр. в Україні – з 1990-х рр. [70, 71, 72, 82, 94].

Отже вчасна діагностика ВВС є особливо актуальною. Вченими проведено ряд досліджень, які вивчали можливості діагностики критичних ВВС, труднощі їх пренатальної діагностики та помилок при УЗД [33, 43, 64, 95].

Дослідники різних країн світу єдині в думці, що ВВС представляють важливу медичну та соціальну проблему, у зв'язку з несприятливим прогнозом щодо розвитку та загроз життя дитини, тому, перш за все, необхідно з'ясувати фактори ризику формування ВВС. Актуальність даної проблеми сприяла прийняттю ВООЗ ще в 2010 році резолюції, щодо розробки первинної профілактики вад розвитку дітей, адже проблема полягає не тільки в ранній діагностиці та своєчасній корекції ВВР, а і у виявленні тих причин, внаслідок котрих вони виникають. Це є важливим питанням для прогнозування майбутнього потомства у родинах, в яких народилися діти з вродженою патологією. [11, 19, 45, 88]. Пріоритетом для них є медико-генетичне консультування та моніторинг патології серця.

Спостереження за станом здоров'я плода є складним і далеко не вирішеним питанням, як з медичних і з технічних аспектів, так і з етичних міркувань [26, 83, 99].

Незважаючи на розвиток нових методів діагностики в перинатології, досі не існує єдиної думки щодо причин виникнення вроджених вад розвитку, а саме ВВР системи кровообігу [54, 89, 97].

І, лише у 21,8 % випадків вченим вдається визначити етіологічний чинник виникнення ВВС у дитини [23].

Численними дослідженнями доведено, що токсичні впливи під час внутрішньо-утробного й неонатального періодів викликають порушення адаптивних механізмів, патологічні зміни в постнатальному морфогенезі, впливають на частоту мутацій, ризик розвитку патології та стан здоров'я в подальшому житті [28, 62].

Саме на роль шкідливих чинників наголошував у своїй публікації Антипкін Ю.Г., (2018) [2].

На основі багатьох досліджень підтверджена загальна думка, що найбільш небезпечними для розвитку ВВС є перші 3–4 тижні вагітності. При дії тератогенного фактора в цей проміжок найбільш вірогідний розвиток важкої або поєднаної вродженої вади серця. Проте, не виключена можливість менш комплексного ураження серця чи деяких його структур на будь-якому етапі вагітності [55].

Також встановлено, що ВВС характеризуються аномаліями розвитку серця і магістральних судин в результаті порушення ембріогенезу в період 2–8 тижнів вагітності на тлі спадкової (полігенною) схильності під впливом несприятливих факторів зовнішнього (віруси, токсичні речовини) і внутрішнього (продукти зміненого обміну речовин) середовища [84].

Особливості перебігу гестаційного процесу і його результатів значною мірою визначаються станом материнського організму, який залежить відстану репродуктивної функції [20].

Всесвітньою Організацією Охорони Здоров'я (ВООЗ) розроблено «Стратегію ризику», направлену на виявлення причин різних ускладнень вагітності і пологів, а також на пошук шляхів підвищення ефективності охорони материнства і дитинства.

Проблеми перинатальної патології є найактуальнішими у вирішенні основних Державних програм, присвячених охороні здоров'я України [16].

Серед причин підвищеного рівня перинатальної і дитячої смертності виділяють зміну структури внутрішньо-утробних порушень плода [27].

Особливої уваги заслуговують вроджені вади серця – це гетерогенна група

захворювань, які трапляються ізольовано або входять до складу множинних вроджених вад розвитку (МВВР). Частота їх складає 30 % за даними ВООЗ, серед усіх вроджених вад [35].

Доведено роль змін різних функціональних систем та нейрогуморальних механізмів їх регуляції і гомеостазу в організмі вагітної жінки (гіпоксія, ацидоз, метаболічні зрушення, порушення центральної і регіональної гемодинаміки, гормонального і електролітного балансу) серед вагомих чинників виникненні патології плода і новонародженого [94].

Встановлено, що факторами ризику народження дитини з ВВС є вік матері, ендокринні порушення у подружжя, токсикози в І триместрі та загрози переривання вагітності, мертвонародження в анамнезі, наявність інших дітей з вродженими вадами розвитку, прийом жінкою ендокринних препаратів для збереження вагітності та ін. [49, 56, 98].

До причин розвитку даної патології також відносять: генетичний фактор; внутрішньоутробну інфекцію; вік батьків (мати старше 35 років, батько – старше 50 років); екологічний фактор (радіація, мутагенні речовини, забруднення ґрунту і води); токсичні впливи (важкі метали, алкоголь, кислоти та спирти, контакт з лакофарбовими матеріалами); прийом деяких лікарських препаратів (антибіотики, барбітурати, наркотичні анальгетики, гормональні контрацептиви, препарати літію, хінін, папаверин та інші); захворювання матері (важкий токсикоз під час вагітності, цукровий діабет, порушення обміну речовин, краснуха та інші) [25, 36].

Беззаперечним є той факт, що вроджені вади серця часто пов'язані з хромосомними аномаліями, які виявляються при каріотипуванні більш ніж у 1/3 хворих з вродженими вадами серця [85]. Найчастіше виявляють трисомії по хромосомам 21, 18 і 13, проте існує близько двадцяти спадкових синдромів, які часто супроводжуються вродженими вадами серця [80,83].

Моногенна етіологія доведена у близько 8 % випадків, а основна частка – близько 90 % ВВС є результатом несприятливого поєднання генетичної схильності та дії зовнішніх чинників [47].

Здоров'я відіграє провідну роль у відтворенні людського капіталу. З огляду на катастрофічно низький рівень основних демографічних показників України, збереження здоров'я населення стає вельми актуальною проблемою [47]. Ця проблема є досить актуальною, оскільки йдеться про майбутні покоління. Особливе занепокоєння викликає стан здоров'я новонароджених дітей, що є невід'ємною складовою здоров'я нації в цілому та має стратегічне значення для забезпечення сталого розвитку суспільства [37].

Зростання числа пренатальних втрат внаслідок аномалій внутрішньоутробного розвитку плода є актуальною проблемою сучасної медицини. Щорічно в Україні з'являється на світ 20–25 тисяч новонароджених з ВВС: на кожну тисячу немовлят припадає від 5 до 10 хворих з вродженою патологією серця і великих судин [20].

До груп ризику по можливості розвитку ВВС відносяться діти: з генетичними захворюваннями та синдромом Дауна; недоношені; з іншими вадами розвитку (тобто з порушеннями функціонування і структури інших органів) [83]

При вивченні факторів ризику виникнення ВВС інші дослідники у своїх роботах показали, що провідними з них можна вважати анемію (48,5 %), хронічну фетоплацентарну недостатність (38 %), загрозу переривання вагітності (32,7 %), токсикоз першої половини вагітності (22,3 %) [32].

А у роботі Шабалдин А. В. з співавт. (2018) показано, що спорадичні вражаючі вади серця асоціюються з жіночими соціальними факторами, такими як низький соціальний статус і рівень освіти, табакокуріння, алкоголізм, а також забруднене зовнішнє середовище [53].

Дослідники з Китаю основними факторами ризику виникнення ВВС вважають материнські екологічні фактори (контакт з хімічними речовинами, пасивне куріння, батьківське куріння, проживання в нещодавно відремонтованих кімнатах, житлова близькість до транспорту, контакт з домашніми тваринами) і перинатальні захворювання матері та застосування медикаментів протягом першого триместру [99]. Цю думку розділяють і інші дослідники [61, 73]. Вченими також проводились

когортні дослідження факторів ризику ВВС, і в своїх публікаціях вони важливу роль відводять загальному економічному та освітньому рівню країни, що мають значний вплив на категорії, пов'язані з досягненням матеріального рівня, освіти, сімейного доходу та материнського професійного престижу [60, 79].

Екстрагенітальна патологія вагітних розглядається як одна з найбільших проблем сучасного акушерства і перинатології, що зумовлено її високою частотою протягом останніх 10 років та високим ризиком ускладнень для матері і плоду. У 76 % жінок дитородного віку під час вагітності виникають загострення хронічних соматичних захворювань [36]. У жінок з екстрагенітальною патологією відзначається більш висока частота ускладнень вагітності [10, 41]. Ускладнення з боку соматичного, генетичного, репродуктивного анамнезу у жінок можуть бути факторами ризику виникнення ВВС. Таке підтвердження знаходимо у даних Ластівка І. В. з співавт. [31].

Ряд дослідників наголошують, що ризик розвитку ВВР зростає з віком вагітної жінки [63, 69].

Останнім часом наголошується про збільшення частоти ВВР у потомстві серед жінок, які лікувалися з приводу різних форм безпліддя [26, 54]. Численні дослідження доводять, що генетична складова відіграє фундаментальну роль у виникненні ВВР серцево-судинної системи та стверджують про полігенне підґрунтя даної патології.

Ефективне зниження перинатальних втрат вимагає ґрунтовного аналізу та систематизації факторів перебігу вагітності і методу розродження, що дозволить вдосконалити принципи спостереження за даним контингентом жінок [1].

В основі раннього виявлення будь-якої вродженої вади розвитку лежить добре організований скринінг вагітних жінок. У багатьох країнах світу ехокардіографія плода є рутинним методом дослідження для всіх вагітних. Однак, досвід зарубіжних колег показує, що навіть при грубих серцевих аномаліях, підозра на ваду серця виникає лише у половині випадків. Середній – рівень виявлення ВВС у Західній Європі становить 19–49 %, у Східній – 8 %. Це пов'язано з низькою кваліфікацією лікарів в області фетальної кардіології та недостатнім

охватом вагітних жінок систематичним ультразвуковим дослідженням [80].

Незважаючи на успіхи діагностики, частина природжених аномалій розвитку системи кровообігу не може бути виявлена внутрішньоутробно за допомогою стандартних методів скринінгу, тому що маніфестація цих синдромів відбувається у пізніх термінах гестації або в постнатальному періоді. Необхідним є удосконалення знань про нормальний та патологічний стан здоров'я новонароджених дітей з ВВС, що допоможе вдосконалити діагностичні та лікувальні заходи [3].

Дослідники у своїх роботах підкреслюють, що рання діагностика ВВС – це значний резерв зниження дитячої захворюваності, інвалідності та смертності [3].

Не так давно у літературі з'явилися публікації про роль фолієвої кислоти, як можливого ефективного засобу запобігання вроджених вад серця, що може бути важливим клінічним і громадським досягненням охорони здоров'я [74, 81].

Але суттєву роль дослідники відводять знанням про профілактичну роль фолієвої кислоти і наголошують, що при відсутності поінформованості населення, особливо жінок репродуктивного віку, досягти впливу на основні перинатальні показники в плані зменшення народження дітей з ВВР буде складно [81].

Серед аномалій розвитку плода найпоширенішими є вади серця, дефекти нервової трубки і хромосомні захворювання. Приблизно в половині випадків патогенез вроджених відхилень невідомий, проте існують доведені фактори ризику [13, 91]. До них відносяться генетична схильність, інфекційні захворювання матері, прийом лікарських препаратів.

Як показує досвід країн Європи, до 70 % вроджених вад розвитку можна запобігти або ж максимально нівелювати їх негативний ефект [5].

Найбільш ефективним і дієвим методом фахівці називають прегравідарну підготовку, тобто завчасне планування вагітності, оскільки будь-якому захворюванню набагато простіше і легше, як з фізичної, так і з психологічної точки зору, запобігти, ніж вилікувати. Саме тому базовим, основним і найважливішим інструментом боротьби з

вродженими вадами розвитку вважається прегравідарна підготовка і профілактика [75].

У той же час відомо, що в Україні відсоток дітей з вродженими аномаліями розвитку в п'ять разів більше, ніж в Європі [12].

Фахівці пов'язують цю статистику з тим, що більшість жінок приділяє недостатньо уваги грамотному плануванню зачаття або не роблять вірні кроки в цьому напрямку.

Чільна роль у профілактиці виникнення вроджених вад розвитку у плода належить фолієвій кислоті (ФК). Вона необхідна для ділення клітин, росту і розвитку всіх органів і тканин, нормального розвитку зародка, процесів кровотворення [100].

За клінічною ефективністю і за рівнем затрат найбільш обґрунтованої профілактики вроджених вад розвитку плода можна досягти за допомогою прийому мультивітамінних комплексів із вмістом фолієвої кислоти [66].

З огляду на загальну популярність препарату, фолієва кислота профілактує дефекти невральної трубки. Це відкриття було зроблено не так вже й давно – в 1989–1991 роках. У 1984 році під керівництвом проф. Андре Цайцеля (А. Czeizel), керівника д-ра Верецького, була організована Угорська служба медичної допомоги в перігравідарний період. Робота служби включала впровадження профілактики вроджених аномалій. Саме проф. А. Цайцель запропонував термін «перігравідарна підготовка», а його дослідницька група за результатами власних спостережень зробила висновок, що полівітаміни з вмістом 900 мкг фолієвої кислоти на 90 % знижують дефекти невральної трубки (ДНТ). Більш того, самий чутливий період раннього внутрішньоутробного розвитку, коли ембріон залишається особливо незахищеним, – це період, який не охоплений стандартним медичним наглядом [29].

На підставі отриманих даних в 1991 році CDC (Centers for Disease Control and Prevention, США) рекомендував включити щоденний прийом вітамінних комплексів, з вмістом 400 мкг фолієвої кислоти, в програму перігравідарної підготовки жінок з групи високого ризику [59].

Аналіз результатів ряду дослідників дає більш ніж наочні результати – мультивітаміни з фолієвою кислотою,

призначені в ході перігравідарної підготовки, дозволяють запобігти близько 90 % первинних дефектів невральної трубки (ДНТ). Ці ж результати (зниження ризику до 70 % при прийомі чистої фолієвої кислоти і до 90 % – у складі мультивітамінних комплексів) були отримані і в інших дослідженнях. Однак скорочення частоти вад розвитку, як з'ясувалося, стосувалося не тільки ДНТ [57].

На думку вчених, в прегравідарній підготовці прийом полівітамінів необхідно починати за 28 днів до зачаття і продовжувати аж до другої пропущеної менструації [77]. І це прекрасний спосіб профілактики, проте не варто забувати, що 30–70 % всіх вагітностей настають незаплановано, а в половині випадків зачаття ще і небажане.

Вчені порівняли економічну ефективність різних профілактичних підходів, спрямованих на попередження народження дітей з вадами розвитку. Саме тому базовим, основним і найважливішим інструментом боротьби з вродженими вадами розвитку вважається прегравідарна підготовка і профілактика [77]. Первинна, або справжня, профілактика у вигляді прийому мультивітамінів або комплексів на основі фолієвої кислоти з економічної точки зору оптимальна [92].

Сьогодні медики впевнені в необхідності масштабних просвітницьких

заходів, що пропагують плановану вагітність і профілактичні заходи, здатні значно зменшити ризик народження дитини з ВВР – зокрема, прийом препаратів, що містять фолієву кислоту.

Знання про поширеність та етіологічні фактори ризику вроджених вад серця в регіоні необхідні для розробки нових інформативних маркерів ризику вродженої патології системи кровообігу для жінок репродуктивного віку. Дані про частоту вродженої патології серця у вагітних жінок та новонароджених дітей в регіоні дозволять сформувати базу даних для наступних досліджень, що сприятиме своєчасному виявленню вагітних жінок групи ризику. Це дозволить покращити прогноз вагітності, знизити рівень перинатальної патології, що буде мати вагомий медико-соціальний ефект. Отримані дані дозволять створити передумови для вдосконалення підходів до визначення груп ризику перинатальної патології, вдосконаленню спеціалізованої допомоги вагітним з ризиком вродженою патології серця у плода.

У зв'язку з цим розробка нових критеріїв для виявлення чинників ризику перинатальної патології, а саме вроджених вад серця, має велике медико-соціальне значення.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авраменко Т. В. з співавт. Ведення вагітності та пологів у жінок з вродженими вадами плода / Т. В. Авраменко, С. Є. Савченко, Т. В. Коломійченко з співавт. // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – № 2.ч.1. – С. 11–4.
2. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країни / Ю. Г. Антипкін, О. П. Волосовець, О. П. Майданник та ін. // Здоровье ребенка. – 2018. – № 1. – С. 11–21.
3. Арбузова С. Б. Принципи пренатального медико-генетического консультирования / С. Б. Арбузова, І. В. Глазкова, М. І. Ніколенко // Ультразвукова перинатальна діагностика. – 2010. – № 29. – С. 60–64.
4. Аряев М. Л. Педіатрія. Захворювання дітей раннього віку. / М. Л. Аряев, Н. В. Котова, Н. Ю. Горностаева // Пульмонологія. Алергологія. Кардіологія: навчальний. посібник, Одеса, ОНМмедУ, – 2014. – Т. 2. – 312 с.
5. Баленко Л. М. Вади розвитку організму людини: причини їх виникнення / Л. М. Баленко, І. В. Олефіренко // Медичний форум. – 2016. – № 9 (09). – С. 8–10.
6. Белова Ю. К., Хирургическое лечение врождённых пороков сердца у детей на современном этапе / Ю. К. Белова, П. А. Джавадова // Вестник Совета молодых учёных и специалистов Челябинской области. – 2017. – Т. 2. – № 2 (17). – С. 43–45.
7. Белозеров Ю. М. Распространенность врожденных пороков сердца у детей на современном этапе / Ю. М. Белозеров, Л. В. Брегель, В. М. Субботин // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2014. – Т. 59, – № 6. – С. 7–11.

8. Богута Л. Ю. Хірургічне лікування вроджених вад серця у дітей раннього віку / Л. Ю. Богута, Н. Н. Руденко, І. Н. Емет // Сучасна педіатрія. – 2013. – № 7. – С. 145–147.
9. Боскерія Л. А. Вроджені аномалії (дефекти) системи кровообігу серед населення Росії та їх хірургічне лікування (2005–2014 рр.) / Л. А. Боскерія, І. Н. Ступаков, Р. Г. Гудкова, Е. Ю. Іванова // Грудна і серцево-судинна хірургія, 2016. № 58 (4). С. 202–206.
10. Будник А. Ф. Оценка влияния здоровья женщины на состояние физического развития новорожденного ребенка / А. Ф. Будник, Е. М. Пшуква // Морфологические ведомости. – 2013. – № 2. – С. 94–97.
11. Веропотвелян П. Н. Современный подход к сохранению репродуктивного потенциала / П. Н. Веропотвелян, И. С. Цехмистренко, Н. П. Веропотвелян, А. И. Гламазда // Здоровье женщины. – 2015. – № 9. – С. 94–97.
12. Вертелецький В. Вроджені вади розвитку, Полісся, Чорнобиль / В. Вертелецький, Б. Євтушок, Н. Зима-Закутня з співавт. // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2016. – Т. VI, – № 2 (20). – С. 5–14.
13. Воеводин С. М. Профилактика врожденных пороков развития у плода (обзор литературы) / С. М. Воеводин, Т. В. Шеманаева // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2018. – № 2. – С. 86–93.
14. Волосовець О. П. Стан надання медичної допомоги дітям із кардіоревматологічною патологією / О. П. Волосовець // Здоровье ребенка. – 2015. – № 5. – С. 125–133.
15. Гарелина П. А. К вопросу о структуре врожденных пороков развития сердца у детей Архангельской области / П. А. Гарелина, А. В. Тюменкова, М. В. Перова та ін. // В сборнике: Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом III международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 12–15.
16. Горбатюк О. М. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні / О. М. Горбатюк, О. В. Лятуринська // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – Т. IV. – № 4 (14). – С. 5–10.
17. Грабар В. В. Алгоритми прекоцепційного і пренатального моніторингу в родинах з порушеннями репродуктивної функції / В. В. Грабар, С. Б. Арбузова, О. М. Феськов та ін. // Вісник проблем біології і медицини. – 2015. – № 1. – С. 121–126.
18. Ємець І. М. Інноваційний організаційний підхід до лікування критичних вроджених вад серця / І. М. Ємець // Современная педиатрия. – 2012. – № 5. – С. 70–73.
19. Засипка Л. Г. Вплив на репродуктивну функцію комплексу факторів зовнішнього середовища / Л. Г. Засипка // Одеський медичний журнал. – 2008. – № 5(109). – С. 31–33.
20. Знаменська Т. К., Бойчук Т. М., Годованець Ю. Д. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні / Т. К. Знаменська, Т. М. Бойчук, Ю. Д. Годованець // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III. – № 1(7). – С. 13–18.
21. Исакова А. К. К проблеме факторов риска развития врожденных пороков сердца / А. К. Исакова А.Т. Макжан Ю.Ю. Корниенко та ін. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2018. – № 5 (ч. 1). С. – 104–107.
22. Кириллов К. О. Епідеміологія вроджених вад серця та шляхи оптимізації кардіохірургічної допомоги у дитячих серцево-судинних захворюваннях Волгоградської області / К. О. Кириллов, В. В. Начінін, А. І. Кім, І. А. Юрлов // Детские болезни сердца и сосудов. – 2014. – № 2. – С. 30–33.
23. Клименко Т. М. Резерви ведення дітей із вродженими вадами серця / Т. М. Клименко, Ю. В. Сороколат, О. Ю. Карапетян // Перинатология и педиатрия. – 2014. – № 2. – С. 106–109.
24. Коваленко В. М. Серцево-судинні захворювання: медико-соціальна цінність і стратегія кардіології в Україні / В. М. Коваленко, А. П. Дорогой // Український кардіологічний журнал. – 2016. – № 4 (3). – С. 5–14.
25. Коваленко О. С. Класифікація ризиків перинатального періоду життя новонароджених / О. С. Коваленко, Г. С. Лепьохіна, О. Ю. Зазархов, С. М. Злепко // Environment & Health. – 2016. – № 4. – С. 52–54.
26. Корінець Я. М. Прогнозування патології перинатального періоду в сім'ях з непліддям в анамнезі. / Я. М. Корінець, О. В. Волкова. О. С. Школьник // Актуальні проблеми акушерства і гінекології. клінічної імунології та медичної генетики: Збірник наукових праць. Луганськ. – 2013. – Вип. 25. – С. 41–53.
27. Косілова С. Є. Акушерські та перинатальні ускладнення, як фактори ризику затримки росту плода / С. Є. Косілова // Буковинський медичний вісник. – 2016. – Том 20. – № 2 (78). – С. 48–50.
28. Коцур Н. І. Екологічні ризики і здоров'я людини: Сучасні проблеми та шляхи розв'язання / Н. І. Коцур // Молодий вчений. – 2016. – № 9.1 (36.1). – С. 91–94.



29. Кузнецова И. В. Фолиевая кислота и ее роль в женской репродукции / И. В. Кузнецова, В. А. Коновалов // Гинекология. – 2014. – № 4. – С. 17–23.
30. Лазоришинець В. В. Тактико-стратегічні питання української кардіохірургії та інтервенційної кардіології як ефективних інструментів забезпечення сучасного рівня допомоги населенню з серцево-судинними захворюваннями / В. В. Лазоришинець // Вісник серцево-судинної хірургії – 2016. – № 3. – С. 9–10.
31. Ластівка І. В. Етіологічні особливості розвитку уроджених вад серця. / І. В. Ластівка Л. В. Швигар, В. І. Шарапа // Сучасні тенденції розвитку медичної науки та медичної практики: матеріали міжнародної науково-практичної конференції. Львів. – 2015. – С. 50–52.
32. Медведева С. В., Заболотских Т. В., Данилова Н. Б. Врожденные пороки сердца у детей города Северодвинска. / Медведева С. В., Заболотских Т. В., Данилова Н. Б. // Амурский медицинский журнал, – 2016. – № 2 (14). – С. 44–47.
33. Мирошникова И. В. Современные стратегии неинвазивных пренатальных скринингов / И. В. Мирошникова, Ж. Г. Марков, Т. В. Золотухина // Мед. генетика. – 2011. – № 4. – С. 1114.
34. Населення України на 2015 рік. Демографічний щорічник / ред. М. Б. Тимоніна; // Державна служба статистики України. Київ. – 2016. – 119 с.
35. Пасієшвілі Н. М. Аналіз перинатальної захворюваності та смертності в умовах перинатального центру та шляхи її зниження. / Н. М. Пасієшвілі // Science Rise. – 2016. – Т. 1. – № 3 (18). – С. 37–43.
36. Підвисоцька Н. І. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування. / Н. І. Підвисоцька // Клінічна та експериментальна патологія. – 2015. – Т. XIV. – № 2 (52). – С. 244–247.
37. Пішак В. П. Аналіз поширеності природжених вад розвитку у новонароджених Чорнівецької області за даними генетичного моніторингу. Україна / В. П. Пішак, М. О. Ризничук // Здоров'я нації. – 2013. – № 1 (25). – С. 28–32.
38. Подольський В. В. Репродуктивное здоровье женщин – важнейшая проблема современности / В. В. Подольский // Здоровье женщины. – 2013. – № 1. – С. 100–102.
39. Полька О. О. Фолієва кислота в профілактичній медицині. / О. О. Полька, Е. М. Омельченко, Г. О. Качко, Л. Р. Педан // Довкілля та здоров'я, – 2017. – № 2. – С. 22–25.
40. Процюк О. В. Врожденные пороки кровообращения среди новорожденных / О. В. Процюк, О. В. Линчак, О. В. Сизоненко, Т. М. Поканевич // Вопросы практической педиатрии. – 2013. – Т. 8. – № 3. – С. 8–12.
41. Рудник В. Т. Анемія у вагітних: вплив на перебіг вагітності і стан кровотворення / В. Т. Рудник. // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 6. – № 4 (64). – С. 141–145
42. Сеидбекова Ф. О. Частота встречаемости врождённых пороков сердца среди новорождённых г. Баку / Ф. О. Сеидбекова // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – в. I, – Т. 2 (99). – С. 158–160.
43. Сенаторова Г. С. Проблемні питання діагностики та моніторингу вроджених вад серця у новонароджених / Г. С. Сенаторова, М. О. Гончарь, А. Д. Бойченко // Таврический медико-биологический вестник. – 2013, – Т. 16, – № 3. – ч. 1 (63). – С. 187–191.
44. Сенаторова А. С. Современные принципы диагностики и тактика ведения новорожденных с врожденными пороками сердца / А. С. Сенаторова, М. А. Гончарь, А. Д. Бойченко // Перинатология и педиатрия. – 2013. – № 1 – С. 123–127.
45. Сенаторова Г. С. Серцево-судинні ураження перинатального періоду: механізми розвитку та напрямки терапії / Г. С. Сенаторова, М. О. Гончарь, О. О. Ріга // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – № 3. – С. 37–44.
46. Сиромаха С. О. Досвід лікування критичних вроджених вад серця та критичних станів, викликаних ними / С. О. Сиромаха, К. В. Руденко, В. П. Залевський та ін. // Вісник серцево-судинної хірургії. – 2014. – № 22. – С. 320–325.
47. Талалаєв К. О. Спосіб життя як ключовий чинник здоров'я нації. Соціально-економічний аспект. / К. О. Талалаєв, В. А. Бабенко, Г. В. Пучкова // Одеський медичний журнал. – 2017. – № 6. – С. 63–67.
48. Танчин І. А. Аналіз вроджених вад серця у новонароджених та дітей (за даними Львівського обласного патолого-анатомічного бюро, 2001, 2003, 2005 рр / І. А. Танчин, Ю. І. Кузик, У. В. Омеляш, У. М. Галюк // Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія. – 2008. – № 4. – С. 76–78.
49. Тимченко О. І. Распространенность и факторы риска врожденных пороков развития новорожденных в Украине / О. И. Тимченко, О. В. Линчак, О. В. Процюк та ін. // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2014. – № 14(4). – С. 39–43.

50. Тимченко О. І. Генофонд і здоров'я: можливості сімейного лікаря в контексті профілактики захворювань. / О. І. Тимченко, О. В. Линчак, Т. М. Поканевич та ін. // К., – 2012. – 70 с.
51. Чайковська Г. С. Внесок вроджених вад розвитку травної системи у структурі смертності новонароджених / Г. С. Чайковська, О. З. Гнатейко, А. А. Дворакевич, Р. В. Стеник. // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2014. – № 1 (11). – С 57–60.
52. Чепурных Е. Е. Врожденные пороки сердца / Е. Е. Чепурных, Е. Г. Григорьев // Сибирский медицинский журнал (Иркутск). – 2014. – Т. 126. – № 3. – С. 121–127.
53. Шабалдин А. В. Влияние социальных, медицинских и экологических факторов на формирование sporadic врожденных пороков сердца / А. В. Шабалдин, А. В. Цепочкина, С. А. Шмулевич з співавт. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2018. – № 63 (1). – С. 16–21.
54. Alenezi A. M. The epidemiology of congenital heart diseases in Saudi Arabia: a systematic review. / A. M. Alenezi, N. M. Ali A. Albawardi, et al. // J. Pub Health Epidemiol. – 2015. – № 7 (7). – С. 232–240. [doi: 10.5897/JPHE2015.0723](https://doi.org/10.5897/JPHE2015.0723).
55. Alverson C. J. Maternal smoking and congenital heart defects in the Baltimore-Washington Infant Study. / C. J. Alverson, M. J. Strickland, S. M. Gilboa et al. // J Pediatr. – 2011. – № 127 (3), – 47–e653. [doi: 10.1542/peds.2010-1399](https://doi.org/10.1542/peds.2010-1399).
56. Bhardwaj R. Epidemiology of congenital heart disease in India. / R. Bhardwaj, S. K. Rai, A. K. Yadav et al. // Congenital heart disease. – 2015. – № 10 (5), – P. 437–446.
57. Bhutta Z. A. Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? / Z. A. Bhutta., J. K. Das, R. Bahl et al. // Lancet. – 2014. – Vol. 384 (9940). – P. 347–370.
58. Borelli M. Critical congenital heart defects and abnormal levels of routinely collected first- and second-trimester biomarkers / M. Borelli, R. J. Baer, Ch. D. Chambers, T. C. Smith // .American Journal of Medical Genetics Part A. – 2016. – № 173. (2). – P. 368–374.
59. Czeizel A. E Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? / A. E. Czeizel, I. Dudas, L. Paput, F. Banhidy // Ann Nutr Metab. – 2011. – № 58 (4). – P. 263–271.
60. Di Yu. Yu. Maternal Socioeconomic Status and the Risk of Congenital Heart Defects in Offspring: A Meta-Analysis of 33 Studies. Published. / Yu. Yu. Di, Lei Feng, Yang et al. // October 27, 2014. PLOS ONE. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111056>;
61. Donofrio M. T. Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart / M. T. Donofrio, A. J. Moon-Grady, L. K. Hornberger et al. // Circulation. – 2014 – № 129. – P. 218–242;
62. Dunn E. C. Sensitive Periods for the Effect of Childhood Adversity on DNA Methylation: Results From a Prospective, Longitudinal Study / E. C. Dunn, T. W. Zhu Y Soare et al. // Biological Psychiatry. – 2019. – Vol. 85. – P. 838–849.
63. Elkayam U. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I. / U. Elkayam, S. Goland, P. G. Pieper et al. // J Am Coll Cardiol. – 2016. – Vol. 68(4). – P. 396–410.
64. Heather Y. Prenatal detection of critical cardiac outflow tract anomalies remains suboptimal despite revised obstetrical imaging guidelines. / Y. Heather , A. James, // National Institutes of Health. Grant Number: UL1TR00144218 July. – 2018. – Vol. 13, I. 5. – P. 748–756. <https://doi.org/10.1111/chd.12648>.
65. Houyel L, Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code / L. Houyel, B. Khoshnood, R. H. Anderson // J. Orphanet journal of rare diseases. – 2011. – V. 6 (1). – P. 64.
66. Imbard A Neural tube defects, folic acid and methylation / A. Imbard, J. F. Benoist, H. J. Blom // Int J Environ Res Public Health. – 2013. – № 10. – P. 4352–4389.
67. Jansen F. A. Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis / F. A. Jansen, Blumenfeld, Y. J. A. Fisher et al. // Ultrasound Obstet Gynecol. – 2015. – № 45. – P. 27.
68. Kaleschke G. Pregnancy in congenital and valvular heart disease. / G. Kaleschke, H. Baumgartner // Heart. – 2011. – Vol. 97 (21). – P. 1803–1809.
69. Klemetti R. At what age does the risk for adverse maternal and infant outcomes increase - nationwide register-based study on first births in Finland in 2005-2014? / R. Klemetti, M. Gissler, S. Sainio et al. // Acta Obstet Gynecol Scand. – 2016. – Vol. 13. – P. 267.
70. Laas E. Preterm birth and Congenital Heart Defects: A population based study. / E. Laas, N. Lelong, A. C. Thieulin, et al. // Pediatrics. – 2012. – P. 829–837.
71. Lindberg H. L. Pediatric cardiac surgery and safety, in the past and in the future / H. L. Lindberg // Prog Pediatr Cardiol. – 2012. – № 33(1). – P. 11–13. [doi: 10.1016/j.ppedcard.2011.12.002](https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2011.12.002).

72. Liu X. K. Prevalence of congenital heart disease in students of Lianshan prefecture in Sichuan province / X. K. Liu, H. Sang, J. F. Xiu, X. Li [et al.] // *Zhonghua ne ke za zhi*. – 2013. – № 52 (6). – P. 494–497.
73. Liu Z. Association between maternal exposure to housing renovation and offspring with congenital heart disease: a multi-hospital case-control study / Z. Liu, X. Li, N. Li et al. // *Environ Health*. – 2013. – № 12. – P. 25.
74. Luz Maria De-Regil Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects / Luz Maria De-Regil, Juan Pablo Peña-Rosas, Ana C Fernández-Gaxiola Pura Rayco-Solon // *Cochrane Systematic Review: Intervention Version published: 14 December 2015*. DOI: 10.1002/14651858.CD007950.pub3.
75. Maher M. Women's Awareness of Periconceptional Use of Folic Acid Before and After Their Antenatal Visits / M. Maher, R. Keriakos // *Clin Med Insights Womens Health*. – 2014. May 1. – № 7. – P. 9–15. doi: [10.4137/CMWH.S13535](https://doi.org/10.4137/CMWH.S13535). eCollection 2014.
76. Marelli A. J. Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010 / A. J. Marelli, R. Ionescu-Ittu, A. S. Mackie et al. // *Circulation*. – 2014. – № 130 (9). – P. 749–756.
77. McNulty B. Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of Folic Acid Supplementation in the Second and Third Trimesters / McNulty B, McNulty H, Marshall B. et al. // *Am J Clin Nutr*. – 2013. – № 98. – P. 92–98.
78. Miller A. Maternal age and prevalence of isolated congenital heart defects in an urban area of the United States. / A. Miller, T. Riehle-Colarusso, C. Siffel et al. // *Am J Med Genet A*. – 2011. – № 155 A (9). – P. 2137–2145. doi: [10.1002/ajmg.a.34130](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34130).
79. Mozaffarian D. Heart Disease and Stroke Statistics. Update: a report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E. J. Benjamin, A.S. Go et al. // *Circulation*. – 2016. – № 133 (4). – P.360–380. doi: [10.1161/CIR.0000000000000350](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350).
80. Njim T. N. Late Pregnancy Outcomes among Women who Attended and Women who did not Attend First Trimester Antenatal Care Visits in a Suburban Regional Hospital in Cameroon. / T. N. Njim // *Int J MCH AIDS*. – 2016. – Vol. 5 (1). – P. 14–23.
81. Ogundipe O. Factors associated with prenatal folic acid and iron supplementation among 21,889 pregnant women in northern Tanzania: a cross-sectional hospital-based study / O. Ogundipe // *BMC Public Health*. – 2012. – № 12. – P. 481.
82. Oster M. E. Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects / M. E. Oster, K. A. Lee, M. A. Honein. // *Pediatrics*. – 2013. – № 131(5). – P. 1502–1508. doi: [10.1542/peds.2012-3435](https://doi.org/10.1542/peds.2012-3435).
83. Page J.M. Genetic Causes of Recurrent Pregnancy Loss. / J. M. Page, R. M. Silver // *Clin Obstet Gynecol*. – 2016. – № 59(3). P. 498–508.
84. Perera F, Herbstman J. Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease. / F. Perera, J. Herbstman // *Reprod. Toxicol*. – 2011. – № 31(3). – P. 363–73. doi:10.1016/j.reprotox.2010.12.055.
85. Pierpont M. E. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association / M. E. Pierpont, M. Brueckner, W. K. Chung et al. // *Circulation*. – 2018. – № 138. – P. 653.
86. Reich J.D. A comparison of the incidence of undiagnosed congenital heart disease in hospital born and home born children / J. D. Reich, D. Haight, Z. S. Reich // *Journal of Neonatal-Perinatal* – 2017. – № 10 (1) – P. 71.
87. Richard A. Jonas. Comprehensive surgical management of congenital heart disease. / Richard A. Jonas // 2 edition, CRC Press, – 2014. – 704 p.
88. Rosano A. Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: An international perspective / A. Rosano, L. D. Botto, B. Botting et al. // *J. Epidemiology Community Health*. – 2010. – V. 54. – P. 660–666.
89. Rossberg N. Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment / N. Rossberg, K. Stangl, V. Stangl // *Eur J Prev Cardiol*. – 2016. – Vol. 17. – P. 567–623.
90. Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B. Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects / Schwedler G, Lindinger A, Lange PE, Sax U, Olchvary J, Peters B. // *Clin Res Cardiol*. – 2011. Dec; – 100 (12): 1111–7. doi: [10.1007/s00392-011-0355-7](https://doi.org/10.1007/s00392-011-0355-7). Epub 2011 Sep 10.
91. Smith M. A. A resolution on folic acid fortification. *Birth Defects Res*. / M. A. Smith, C. Lau // *A Clin Mol Teratol*. – 2015. – Vol. 103(1). – P. 1–2.
92. Smith M. A. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study / M. A. Smith // *The Lancet*. – 2015. – Vol. 388. – № 10053. – P. 1447–1850, e11 (8–14 October 2016).

93. Su W. Congenital heart diseases and their association with the variant distribution features on susceptibility genes / Su W, Zhu P., Wang R. // *Clin Genet.* – 2017. Mar. – № 91(3). P. 349–354; doi: 10.1111/cge.1283.5.
94. Till SR Incentives for increasing prenatal care use by women in order to improve maternal and neonatal outcomes. / Till SR, Everetts D, Haas DM. // *Cochrane Database Syst Rev.* – 2015. – Vol. (12). – P. 2228–2231.
95. Trivedi N. Congenital cardiac anomalies: prenatal readings versus neonatal outcomes / Trivedi N., Levy D., Tarsa M., Anton T, Hartney C, Wolfson T et al. // *Ultrasound Med.* – 2012. – V. 31 (3). – P. 389–399.
96. Videbaek J. The prevalence of congenital heart disease (GUCH) in the Danish population: a nationwide population survey / Videbaek J, Olsen M, Laursen HB. // *Eur Heart J.* – 2009. – № 30 (Suppl 1). – P. 802.
97. Warrington, NM. Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardiometabolic risk factors / Warrington, NM, Beaumont, RN, Horikoshi, M. et al. // *Nature Genetics.* – 2019. – V. 51. – P. 804–814.
98. Yang J. Prenatal alcohol exposure and congenital heart defects: a meta-analysis. / Yang J, Qiu H, Qu P. et al. // *PLoS One.* – 2015. – № 10(6). – P. 0130681. doi: [10.1371/journal.pone.0130681](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130681).
99. Yanqiu Ou. Risk factors of different congenital heart defects in Guangdong, China / Yanqiu Ou, Jinzhuang Mai, Jian Zhuang et al. // *Pediatric Research.* – 2016. – V. 79, – P. 549–558.
100. Zhang T. Genetic variants in the folate pathway and the risk of neural tube defects: a meta-analysis of the published literature / Zhang T, Lou J, Zhong R et al. // *PLoS One.* – 2013. – 8:e59570.

## REFERENCES

1. Avramenko, T. V., Savchenko, S. Ye., Kolomiichenko, T. V. et al. (2012). Pregnancy and delivery in women with congenital fetal defects. *Taurian Medico-Biological Bulletin, № 2*, 11–14 [in Ukrainian].
2. Antypkin, Yu. H., Volosovets, O. P., Maidannyk, O. P. (2018). The health of the child population is the future of the country. 1. *Child`s health, № 1*, 11–21 [in Ukrainian].
3. Arbuzova, S. B., Hlazkova, I. V., Nikolenko, M. I. (2010). Principles of Prenatal Genetic Counseling. *Perinatal ULTRASOUND DIAGNOSIS, № 29*, 60–64 [in Ukrainian].
4. Ariaiev, M. L., Kotova, N. V., Hornostaieva, N. Yu. (2014). Pediatrics. Diseases of young children. Pulmonology. Allergology. *Cardiology: Educ. tool, Odessa T. 2*, 312 [in Ukrainian].
5. Balenko, L. M., Olefirenko, I. V. (2016). Defects in the development of the human body: causes of their occurrence. *Medical Forum, № 9 (09)*, 8–10 [in Ukrainian].
6. Belova, YU. K., Dzhavadova, P. A. (2017). Surgical treatment of congenital heart defects in children at the present stage. *Bulletin of the Council of Young Scientists and Specialists of the Chelyabinsk Region, № 2 (17)*, 43–45 [in Russian].
7. Belozarov, YU. M., Breguel, L. V., Subbotin, V. M. (2014). Rasprostranennost' vrozhdenykh porokov serdca u detej na sovremennom etape. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics, T. 59, № 6*, 7–11 [in Russian].
8. Bohuta, L. Yu., Rudenko, N. N., Yemets, I. N. (2013). Surgical treatment of congenital heart defects in infants. *Modern pediatrics, №7*, 145–147 [in Ukrainian].
9. Boskeriia, L. A., Stupakov, I. N., Hudkova, R. H., Ivanova, E. Yu. (2016). Congenital abnormalities (defects) of the circulatory system in the Russian population and their surgical treatment (2005–2014). *Thoracic and cardiovascular surgery, № 58 (4)*, 202–206 [in Ukrainian].
10. Budnik, A. F., Pshukova, E. M. (2013). Assessing the impact of women's health on the state of physical development of a newborn baby. *Morphological statements, № 2*, 94 – 97 [in Russian].
11. Veropotvelian, P. N., Cekhmistrenko, I. S., Veropotvelian, N. P., Glamazda, A. I. (2015). A modern approach to the conservation of reproductive potential. *Woman's health, №9*, 94–97 [in Ukrainian].
12. Verteletskiy, V., Yevtushok, B., Zymak-Zakutnia, N. et al. (2016). Birth defects, Polesie, Chernobyl. *Neonatology, surgery and perinatal medicine, T. VI, № 2(20)*, 5–14 [in Ukrainian].
13. Voevodin, S. M., Shemanaeva, T. V. (2018). Prevention of congenital malformations in the fetus (literature review). *Modern problems of healthcare and medical statistics, № 2*, 86–93 [in Russian].
14. Volosovets, O. P. (2015). State of medical care for children with cardio-rheumatological pathology. *Child`s health, № 5*, 125–133 [in Ukrainian].
15. Garelina, P. A., Tiumenkova, A. V., Perova, M. V. (2017). *On the structure of congenital heart defects in children of the Arkhangelsk region*. In the collection: Actual problems of medicine in Russia and abroad of the III international scientific-practical conference. 12–15 [in Russian].
16. Horbatiuk, O. M., Liatursnska, O. V. (2014). Organization and prospects of development of perinatal care in Ukraine. *Neonatology, surgery and perinatal medicine, T. IV, № 4 (14)*, 5–10. [in Ukrainian].
17. Hrabar, V. V., Arbuzova, S. B., Feskov, O. M. (2015). Preconception and prenatal monitoring algorithms in families with impaired reproductive function. *Bulletin of problems of biology and medicine, № 1*, 121–126 [in Ukrainian].

18. Yemets, I. M. (2012). An innovative organizational approach to the treatment of critical birth defects. *Modern pediatrics*, № 5, 70–73 [in Ukrainian].
19. Zasyпка, L. H. (2008). Influence on the reproductive function of a complex of environmental factors. *Odessa Medical Journal*, № 5 (109), 31–33 [in Ukrainian].
20. Znamenska, T. K., Boichuk, T. M., Hodovanets Yu. D. (2013). Organization and prospects of development of perinatal care in Ukraine. *Neonatology, surgery and perinatal medicine*, T. III, № 1(7), 13–18 [in Ukrainian].
21. Iskakova, A. K., Makzhan, A. T., Kornienko, Yu. Yu. et al. (2018). To the problem of risk factors for the development of congenital heart defects *International Journal of Applied and Fundamental Research*, № 5 (1), 104–107 [in Russian].
22. Kirillov, K. O., Nachinkin, V. V., Kim, A. I., Yurlov, I. A. (2014). Epidemiology of congenital heart disease and ways to optimize cardiac surgery in pediatric cardiovascular diseases in the Volgograd region. *Children's heart and vascular diseases*, № 2, 30–33 [in Ukrainian].
23. Klimenko, T. M., Sorokolat, Yu. V., Karapetian, O. Yu. (2014). Reserves for the management of children with congenital heart defects. *Perinatology and pediatrics*, № 2, 106–109 [in Ukrainian].
24. Kovalenko, V. M., Dorohoi, A. P. (2016). Heart and Sudden Disease: Medical and Social Consciousness and Strategy Cardiology in Ukraine. *Ukrainian Cardiology Journal*, № 4 (3), 5–14 [in Ukrainian].
25. Kovalenko, O. S., Lepokhina, H. S., Zazarkhov, O. Yu., Zlepko, S. M. (2016). Classification of risks of perinatal period of life of newborns. *Environment & Health*, № 4, 52–54 [in Ukrainian].
26. Korinets, Ya. M., Volkova, O. V., Shkolnik, O. S. (2013). Prediction of pathology of the perinatal period in families with infertility in history. Actual problems of obstetrics and gynecology. *Clinical Immunology and Medical Genetics: Proceedings. Lugansk*, № 25, 41–53 [in Ukrainian].
27. Kosilova, S. Ye. (2016). Obstetric and perinatal complications as risk factors for fetal growth retardation. *Bukovyna Medical Bulletin*, T. 20, № 2 (78), 48–50 [in Ukrainian].
28. Kotsur, N. I. (2016). Environmental risks and human health: Current challenges and solutions. *Young scientist*, № 9.1 (36.1), 91–94 [in Ukrainian].
29. Kuznecova, I. V., Konovalov, V. A. (2014). Folic acid and its role in female reproduction. *Gynecology*, № 4, 17–23 [in Russian].
30. Lazoryshynets, V. V. (2016). Tactical and Strategic Issues of Ukrainian Cardiac Surgery and Interventional Cardiology as Effective Instruments to Ensure a Contemporary Level of Assistance to the Cardiovascular Disease. *Bulletin of cardiovascular surgery*, № 3, 9–10 [in Ukrainian].
31. Lastivka, I. V., Shvyhar, L.V., Sharapa, V. I. (2015). *Etiologic features of development of congenital heart defects*. Modern tendencies of development of medical science and medical practice: materials of the international scientific-practical conference. Lviv, 50–52 [in Ukrainian].
32. Medvedeva, S. V., Zabolotskih, T. V., Danilova, N. B. (2016). Congenital heart defects in children of the city of Severodvinsk. *Amur Medical Journal*, № 2(14), 44–47 [in Russian].
33. Miroshnikova, I. V., Markov, ZH. G., Zolotuhina, T. V. (2011). Modern strategies for non-invasive prenatal screening. *Medical genetics*, № 4, 1114 [in Russian].
34. Timonin, M. B. (2016) Ukraine's population for 2015. *Demographic Yearbook, State Statistics Service of Ukraine, Kyiv*. 119 [in Ukrainian].
35. Pasiieshvili, N. M. (2016). Analysis of perinatal morbidity and mortality in the conditions of the perinatal center and ways to reduce it. *Science Rise*, T. 1, № 3 (18), 37–43 [in Ukrainian].
36. Pidvisotska, N. I. (2015). Current principles and problems of genetic genetic counseling. *Clinical and experimental pathology*, T. XIV, № 2 (52), 244–247 [in Ukrainian].
37. Pishak, V.P., Riznichuk, M.O. (2013). Analysis of the prevalence of birth defects in newborns of Chernivtsi region according to genetic monitoring data. Ukraine. *The nation's health*, № 1 (25), 28–32 [in Ukrainian].
38. Podolskiy, V. V. (2013). The reproductive health of women is a major problem of today. *Woman's health*, № 1, 100–102 [in Ukrainian].
39. Polka, O.O., Omelchenko, E.M., Kachko, G.O., Pedan, L.R. (2017). Folic acid in preventive medicine. *Environment and Health*, № 2, 22–25 [in Ukrainian].
40. Prociuk, O. V., Linczak, O. V., Sizonenko, O. V., Pokanevich, T.M. (2013). Congenital malformations of the newborn. *Questions of practical pediatrics*, T. 8, № 3, 8–12 [in Ukrainian].
41. Rudnik, V. T. (2012). Anemia in pregnant women: effects on pregnancy and hematopoiesis. *Bukovyna Medical Bulletin*, T.6, № 4 (64), 141–145 [in Ukrainian].
42. Seidbekova, F. O. (2013). The incidence of congenital heart defects among newborns in Baku. *Bulletin of problems of biology and medicine*, № 1, T. 2 (99), 158–160 [in Ukrainian].
43. Senatorova, H. S., Honchar, M. O, Boichenko, A. D. (2013). Problems of diagnosis and monitoring of congenital heart defects in newborns. *Taurian Medico-Biological Bulletin*, T. 16, № 3, 1 (63), 187–191 [in Ukrainian].

44. Senatorova, A. S., Honchar, M. A., Boichenko, A. D. (2013). Modern principles of diagnosis and management of newborns with congenital heart defects. *Perinatology and pediatrics, № 1*, 123–127 [in Ukrainian].
45. Senatorova, H. S., Honchar, M. O., Riha, O. O. (2014). Cardiovascular lesions of the perinatal period: mechanisms of development and directions of therapy. *Neonatology, surgery and perinatal medicine, № 3*, 37–44 [in Ukrainian].
46. Siromakha, S. O., Rudenko, K. V., Zalevskiy, V. P. (2014). Experience in the treatment of critical birth defects and critical conditions caused by them. *Bulletin of cardiovascular surgery. № 22*, 320–325 [in Ukrainian].
47. Talalaiev, K. O., Babenko, V. A., Puchkova, H. V. (2017). Lifestyle as a key determinant of a nation's health. Socio-economic aspect. *Odessa Medical Journal, № 6*, 63–67 [in Ukrainian].
48. Tanchyn, I. A., Kuzyk, Yu. I., Omeliash, U. V., Haliuk, U. M. (2008). Analysis of congenital heart defects in newborns and children (according to the Lviv Oblast Pathological and Anatomical Bureau, 2001, 2003, 2005). *Experiment. and clin. physiology and biochemistry, № 4*, 76–78 [in Ukrainian].
49. Timchenko, O. I., Linchak, O. V., Procyuk, O. V. et al. (2014). Prevalence and risk factors for congenital malformations of newborns in Ukraine. *Russian Bulletin of the Obstetrician-Gynecologist. № 14(4)*, 39–43 [in Ukrainian].
50. Timchenko, O. I., Linchak, O. V., Pokanevich, T. M. (2012). *Gene pool and health: family physician opportunities in the context of disease prevention*. Kyiv, 70 [in Ukrainian].
51. Chaikovska, H. S., Hnateiko, O. Z., Dvorakevich, A. A., Stenyk, R. V. (2014). Contribution of birth defects of the digestive system in the structure of infant mortality. *Neonatology, surgery and perinatal medicine, № 1 (11)*, 57–60 [in Ukrainian].
52. Chepurnyh, E. E., Grigor'ev, E. G. (2014). Congenital heart defects. *Siberian Medical Journal (Irkutsk). T. 126, № 3*, 121–127 [in Russian].
53. Shabaldin, A. V., Cepokina, A. V., Shmulevich, S. A. et al. (2018). Influence of social, medical and environmental factors on the formation of sporadic congenital heart defects. *Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics, № 63 (1)*, 16–21 [in Russian].
54. Alenezi, A.M., Albawardi, N.M., Ali, A. et al. (2015). The epidemiology of congenital heart diseases in Saudi Arabia: a systematic review. *Pub Health Epidemiol. №7(7)*, 232–240. [doi: 10.5897/JPHE2015.0723](https://doi.org/10.5897/JPHE2015.0723).
55. Alverson, C.J., Strickland, M.J., Gilboa, S.M. et al. (2011). Maternal smoking and congenital heart defects in the Baltimore-Washington Infant Study. *Pediatr. № 127(3)*, 47–e653. [doi: 10.1542/peds.2010-1399](https://doi.org/10.1542/peds.2010-1399)
56. Bhardwaj, R., Rai, S.K., Yadav, A.K. et al. (2015). Epidemiology of congenital heart disease in India. *Congenital heart disease. № 10 (5)*, 437–446.
57. Bhutta, Z.A., Das, J.K., Bahl, R. et al. (2014). Can available interventions end preventable deaths in mothers, newborn babies, and stillbirths, and at what cost? *Lancet, Vol. 384 (9940)*, 347–370.
58. Borelli, M., Baer, R. J., Chambers, Ch. D., Smith, T.C. (2016). Critical congenital heart defects and abnormal levels of routinely collected first- and second-trimester biomarkers. *American Journal of Medical Genetics Part A. № 173(2)*, 368–374.
59. Czeizel, A. E., Dudas, I., Paput, L., Banhidy, F. (2011). Prevention of neural-tube defects with periconceptional folic acid, methylfolate, or multivitamins? *Ann Nutr Metab. № 58 (4)*, 263–271.
60. Di, Yu., Yu, Feng., Lei, Yang. et al. (2014). Maternal Socioeconomic Status and the Risk of Congenital Heart Defects in Offspring: A Meta-Analysis of 33 Studies. *Published: October 27, PLOS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111056>.
61. Donofrio, M. T., Moon-Grady, A. J., Hornberger, L. K. et al. (2014). Diagnosis and treatment of fetal cardiac disease: a scientific statement from the American Heart. *Circulation. № 129*, 218–242.
62. Dunn, E.C., Soare, T.W., Zhu, Y. et al. (2019). Sensitive Periods for the Effect of Childhood Adversity on DNA Methylation: Results from a Prospective, Longitudinal Study. *Biological Psychiatry, Vol 85*, 838–849.
63. Elkayam, U., Goland, S., Pieper, P.G. et al. (2016). High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I. *Am Coll Cardiol, Vol. 68(4)*, 396–410.
64. Heather, Y., James, A., Rachel, T. (2018, July, 18). Prenatal detection of critical cardiac outflow tract anomalies remains suboptimal despite revised obstetrical imaging guidelines. *National Institutes of Health. V. 13, I. 5, Grant Number: UL1TR001442, September/October*, 748–756. <https://doi.org/10.1111/chd.12648>
65. Houyel, L., Khoshnood, B., Anderson, R.H. (2011). Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. *Orphanet journal of rare diseases, V. 6 (1)*, 64.
66. Imbard, A., Benoist, J. F., Blom, H. J. (2013). Neural tube defects, folic acid and methylation. *Int J Environ Res Public Health, № 10*, 4352–4389.
67. Jansen, F. A., Blumenfeld, Y. J., Fisher, A. et al. (2015). Array comparative genomic hybridization and fetal congenital heart defects: a systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet Gynecol, № 45*, 27.

68. Kaleschke G., Baumgartner H. (2011). Pregnancy in congenital and valvular heart disease. *Heart*. Vol. 97 (21). 1803–1809.
69. Klemetti, R., Gissler, M., Sainio, S. et al. (2016). At what age does the risk for adverse maternal and infant outcomes increase – nationwide register-based study on first births in Finland in 2005–2014? *Acta Obstet Gynecol Scand*, Vol. 13, 267.
70. Laas, E., Lelong, N., Thieulin, A.C. et al. (2012). Preterm birth and Congenital Heart Defects: A population based study. *Pediatrics*, 829–837.
71. Lindberg, H.L. (2012). Pediatric cardiac surgery and safety, in the past and in the future. *Prog Pediatr Cardiol*, № 33(1), 11–13. doi: [10.1016/j.ppedcard.2011.12.002](https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2011.12.002)
72. Liu, X. K., Sang, H., Xiu, J. F., Li, X. et al. (2013). Prevalence of congenital heart disease in students of Lianshan prefecture in Sichuan province. *Chinese journal of internal medicine*, № 52 (6), 494–497.
73. Liu, Z., Li, X., Li, N. et al. (2013). Association between maternal exposure to housing renovation and offspring with congenital heart disease: a multi-hospital case-control study. *Environ Health*, № 12, 25.
74. Luz Maria De-Regil, Juan Pablo Peña-Rosas, Ana C Fernández-Gaxiola Pura Rayco-Solon. (2015, December 14). Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Systematic Review: Intervention Version published*, DOI: [10.1002/14651858.CD007950.pub3](https://doi.org/10.1002/14651858.CD007950.pub3).
75. Maher, M., Keriakos, R. (2014, May 1). Women's Awareness of Periconceptional Use of Folic Acid Before and After Their Antenatal Visits. *Clin Med Insights Womens Health*, № 7, 9–15. doi: [10.4137/CMWH.S13535](https://doi.org/10.4137/CMWH.S13535).
76. Marelli, A. J., Ionescu-Ittu, R., Mackie, A.S. et al. (2014). Lifetime prevalence of congenital heart disease in the general population from 2000 to 2010. *Circulation*, № 130 (9), 749–756.
77. McNulty, B., McNulty, H., Marshall, B. et al. (2013). Impact of continuing folic acid after the first trimester of pregnancy: findings of a randomized trial of Folic Acid Supplementation in the Second and Third Trimesters. *Am J Clin Nutr*. № 98, 92–98.
78. Miller, A., Riehle-Colarusso, T., Siffel, C. et al. (2011). Maternal age and prevalence of isolated congenital heart defects in an urban area of the United States. *Am J Med Genet A*, № 155 A (9), 2137–2145. doi: [10.1002/ajmg.a.34130](https://doi.org/10.1002/ajmg.a.34130)
79. Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S. et al. (2016). Heart Disease and Stroke Statistics – 2016 Update: a report from the American Heart Association. *Circulation*, №. 33 (4), 360–380. doi: [10.1161/CIR.0000000000000350](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000350)
80. Njim, T. N. (2016). Late Pregnancy Outcomes among Women who Attended and Women who did not Attend First Trimester Antenatal Care Visits in a Suburban Regional Hospital in Cameroon. *Int J MCH AIDS*, Vol. 5 (1), 14–23.
81. Ogunidipe, O. (2012). Factors associated with prenatal folic acid and iron supplementation among 21,889 pregnant women in northern Tanzania: a cross-sectional hospital-based study. *BMC Public Health*, № 12, 481.
82. Oster, M. E., Lee, K. A., Honein, M. A. (2013). Temporal trends in survival among infants with critical congenital heart defects. *Pediatrics*, № 131 (5), 1502–1508. doi: [10.1542/peds.2012-3435](https://doi.org/10.1542/peds.2012-3435).
83. Page, J. M., Silver, R. M. (2016). Genetic Causes of Recurrent Pregnancy Loss. *Clin Obstet Gynecol*, № 59(3), 498–508.
84. Perera, F., Herbstman, J. (2011). Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease. *Reprod. Toxicol*, № 31(3), 363-73. doi: [10.1016/j.reprotox.2010.12.055](https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2010.12.055)
85. Pierpont, M. E., Brueckner, M., Chung, W. K. et al. (2018). Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*, № 138, 653.
86. Reich, J. D., Haight, D., Reich, Z. S. (2017). A comparison of the incidence of undiagnosed congenital heart disease in hospital born and home born children. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, № 10 (1), 71.
87. Richard, A. Jonas, R. (2014). *Comprehensive surgical management of congenital heart disease*. 2 edition. CRC Press. 704.
88. Rosano, A., Botto, L. D., Botting, B. et al. (2010). Infant mortality and congenital anomalies from 1950 to 1994: An international perspective. *Epidemiology Community Health*, V. 54, 660–666.
89. Rossberg, N., Stangl, K., Stangl, V. (2016). Pregnancy and cardiovascular risk: A review focused on women with heart disease undergoing fertility treatment. *Eur J Prev Cardiol*, Vol. 17, 567–623.
90. Schwedler, G., Lindinger, A., Lange, P.E., Sax, U., Olchvary, J., Peters, B. (2011). Frequency and spectrum of congenital heart defects among live births in Germany: a study of the Competence Network for Congenital Heart Defects. *Clin Res Cardiol*, 100(12), 1111–7. doi: [10.1007/s00392-011-0355-7](https://doi.org/10.1007/s00392-011-0355-7). Epub 2011 Sep 10
91. Smith, M. A., Lau, C. (2015). A resolution on folic acid fortification. *Birth Defects Res. A Clin Mol Teratol*, Vol. 103 (1), 1–2.

92. Smith, M. A. (2015). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, Vol. 388, № 10053, 1447–1850.
93. Su, W., Zhu, P., Wang, R. (2017). Congenital heart diseases and their association with the variant distribution features on susceptibility genes. *Clin Genet*, № 91(3), 349–354. doi: 10.1111/cge.1283.5
94. Till, S. R., Everetts, D., Haas, D. M. (2015). Incentives for increasing prenatal care use by women in order to improve maternal and neonatal outcomes. *Cochrane Database Syst Rev*, Vol. (12), 2228–2231.
95. Trivedi, N., Levy, D., Tarsa, M., Anton, T., Hartney, C., Wolfson, T. et al. (2012). Congenital cardiac anomalies: prenatal readings versus neonatal outcomes. *Ultrasound Med*, Vol. 31 (3), 389–399.
96. Videbaek, J., Olsen, M., Laursen, H. B. (2009). The prevalence of congenital heart disease (GUCH) in the Danish population: a nationwide population survey. *Eur Heart J*, № 30 (Suppl 1), 802.
97. Warrington, N. M., Beaumont, R. N., Horikoshi, M. et al. (2019). Maternal and fetal genetic effects on birth weight and their relevance to cardio-metabolic risk factors. *Nature Genetics*. Vol 51, 804–814.
98. Yang, J., Qiu, H., Qu, P. et al. (2015). Prenatal alcohol exposure and congenital heart defects: a meta-analysis. *PLoS One*, № 10(6), 0130681. doi: [10.1371/journal.pone.0130681](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130681)
99. Yanqiu, Ou., Jinzhuang, Mai., Jian, Zhuang. et al. (2016). Risk factors of different congenital heart defects in Guangdong, China. *Pediatric Research*, Vol. 79, 549–558.
100. Zhang, T., Lou, J., Zhong, R. et al. (2013). Genetic variants in the folate pathway and the risk of neural tube defects: a meta-analysis of the published literature. *PLoS One*, 8:e59570.

## **CONGENITAL DISEASES OF THE HEART AMONG NEWBORNS: GENETIC ASPECTS (LITERATURE REVIEW)**

***Shargorodska Yevgenia***

---

Congenital heart defects are a heterogeneous group of diseases that occur as isolation or a part of multiple birth defects, gene disorders or chromosomal abnormalities. Chromosomal abnormalities and its underlying syndromes are the cause of 6 to 36 % of cases of congenital heart defects. Monogenic etiology is proven in about 8 % of cases, and the main group – about 90 % of the congenital heart defects is the result of an unfavorable combination of genetic predisposition and external factors.

The causes of early neonatal infant mortality are dominated by incompatible birth defects: almost 26 % of perinatal and neonatal deaths are associated with congenital child pathology. Heart defects compose about 30 % of all birth defects. They rank first place among the diseases that lead to perinatal mortality and early disability.

World statistics show that the incidence of birth defects in the world is 9 per 1000 newborns, in Europe – 8/1000, which is 4 times more frequent than neural tube defects and 6 times higher than chromosomal abnormalities. In Ukraine, about 5,000 children with congenital heart defects are born each year, and the total number of those children on dispensary records reaches more than 45,000.

Knowledge about the prevalence of birth defects in the region is needed to develop new information markers of the risk of congenital pathology of the circulatory system for women of reproductive age. Data on the incidence of congenital heart defects of fetuses and newborns in the region will allow the creation of a database for follow-up studies, which will facilitate the timely identification of pregnant women at risk. This will improve the prognosis of pregnancy, reduce the level of perinatal pathology, which will have a significant medical and social effect. The data obtained will allow to create preconditions for improvement of approaches to the definition of risk groups of perinatal pathology, perfection of specialized care for pregnant women with risk of congenital heart defects of the fetus.

**KEY WORDS:** congenital heart defects, newborns

### **INFORMATION ABOUT AUTHOR**

**Shargorodska Yevgenia B.**, MD, Department of Clinical Genetics of the Institute of Hereditary Pathology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, 31 a, Lysenko Street, Lviv, Ukraine, 79008. e-mail: gendoctor86@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0240-4765>.

## **ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА СРЕДИ НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ: ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)**

***Шаргородская Е. Б.***

---

Врожденные пороки сердца (ВПС) – это гетерогенная группа заболеваний, которые встречаются изолированно или входят в состав множественных врожденных пороков развития (МВПР), моногенных



синдромов или хромосомных патологий. Причиной от 6 до 36 % случаев ВПС является хромосомная патология и обусловленные ею синдромы. Моногенная этиология доказана в около 8 % случаев, а основная доля – около 90 % ВПС является результатом неблагоприятного сочетания генетической предрасположенности и воздействия внешних факторов.

Среди причин ранней неонатальной детской смертности доминируют несовместимые с жизнью врожденные пороки развития: практически 26 % случаев перинатальной и неонатальной смертности связывают с врожденной патологией ребенка. Пороки сердца составляют 30 % всех врожденных пороков. Они занимают первое место среди заболеваний, приводящих к перинатальной смертности и ранней инвалидизации населения.

Мировая статистика показывает, что частота врожденных пороков сердца в мире составляет 9 на 1000 новорожденных, в Европе – 8/1000, что в 4 раза чаще, чем дефекты нервной трубки и в 6 раз выше хромосомные аномалии. В Украине ежегодно рождается около 5000 детей с ВПС, а общее количество детей, стоящих на диспансерном учете, превышает 45000 человек.

Знание о распространенности врожденных пороков сердца в регионе необходимы для разработки новых информативных маркеров риска врожденной патологии системы кровообращения для женщин репродуктивного возраста. Данные о частоте врожденной патологии сердца у беременных женщин и новорожденных детей в регионе позволят сформировать базу данных для последующих исследований, что будет способствовать своевременному выявлению беременных женщин группы риска. Это позволит улучшить прогноз беременности, снизить уровень перинатальной патологии, будет иметь весомый медико-социальный эффект. Полученные данные позволят создать предпосылки для совершенствования подходов к определению групп риска перинатальной патологии, совершенствованию специализированной помощи беременным с риском врожденной патологии сердца у плода.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** врожденные пороки сердца, новорожденные дети

#### **ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ**

**Шаргородская Евгения Борисовна**, младший научный сотрудник, диссертант отделения клинической генетики ГУ «Институт наследственной патологии НАМН Украины», ул. Лысенко, 31 а, Львов, Украина, 79008, e-mail: Gendocor86@gmail.com, ID ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0240-4765>