



**О. З. Гнатейко, Н. І. Кіцера, Н. В. Гельнер,
М. М. Тенета, З. О. Гнатейко, І.В. Війтович**

ДУ «Інститут спадкової патології
НАМН України», м. Львів

Ретроспективний аналіз спектра природжених вад розвитку, визначених антенатально у Львівському медико-генетичному центрі (2018–2020)

Вступ. Одним із головних напрямів надання медичної допомоги є зниження показників материнської і малюкової смертності, які є «лакмусовим папірцем» стану медичної допомоги. За даними ВООЗ, близько 3,0 % дітей у світі народжуються з природженими вадами розвитку (ПВР). Їхня частка в малюковій смертності становить 35,0–45,0 % [23], тоді як впровадження ефективних, перевірених методик в акушерстві та гінекології могло б зменшити до 2025 р. смертність новонароджених на 71,0 % (у середньому 1,9 млн на рік), на 33,0 % мертвонароджених (у середньому 820 тис. на рік) і на 51,0 % материнську смертність (у середньому 0,16 млн на рік) [9].

Природжені вади розвитку спостерігали здавна. До нашого часу збереглося давньоєгипетське (понад 5 тис. років тому) зображення хворого з хондродисплазією. У вавилонському клинописі (3800–2000 рр. до Р. Х.) є таблиця, у якій подано 62 види ПВР. Вчення про ПВР виокремилася як самостійна наука – тератологія – у 1822 р., коли французький учений Жоффруа Сент-Ілер (G. Saint-Hilaire) застосував експериментальний метод вивчення причин виникнення ПВР [18].

У практичному аспекті важливим є раннє виявлення ПВР, що дає змогу жінці обрати обґрунтоване інформоване рішення щодо тактики ведення вагітності. Саме з цією метою розроблено пренатальні скринінги на ПВР [8, 21]. Виокремлюють декілька етапів неінвазивного пренатального скринінгу. Комбінований скринінг I триместру проводиться у терміні гестації 11–13 тижнів і включає УЗД з оцінкою товщини комірцевого простору, наявності носових кісток та інших маркерів хромосомних патологій, біохімічне дослідження крові на протеїн-А плазми (pregnancy-associated plasma protein-A – PAPP-A) та вільну β-субодиницю хоріонічного гонадотропіну людини (β-ХГЛ). Комбінований скринінг II триместру вагітності включає УЗД на 18–21-му

тижнях і потрійний або квадраттест у терміні від 16 до 20 тижнів вагітності й передбачає визначення α-фетопротеїну (α-ФП), некон'югованого естріолу (Е3), β-ХГЛ та інгібіну А у крові [6]. Інтегральний скринінг поєднує ультразвукові показники й результати обох біохімічних досліджень крові I та II триместрів вагітності. Під час скринінгу крім ультразвукових і біохімічних маркерів береться до уваги також вік жінки. За допомогою комп'ютерної інтегральної оцінки цих показників уже в I триместрі можна діагностувати майже 90% трисомій за 21-ю хромосомою і близько 95 % трисомій за 18-ю і 13-ю хромосомами. Додавання до програми обстеження додаткових ультразвукових ознак, таких, як розмір носових кісток, пульсаційний індекс у веноній протоці, регургітація крові через тристулковий клапан серця, значно збільшує ймовірність виявлення хромосомних аберацій [3, 14].

Вагітним, у яких за результатами неінвазивних тестів виявлено високий ризик народження плода з хромосомними абераціями, рекомендують інвазивну пренатальну діагностику – генетичне дослідження клітин, отриманих під час біопсії ворсин хоріона або амніоцентезу. Основними недоліками інвазивних технологій є ускладнення у вигляді репродуктивних втрат (близько 1 %) і їхня висока вартість [1, 4]. Саме тому науковий світ шукає неінвазивні високоінформативні, чутливі та специфічні предиктори генетичних аномалій плода, які могли б замінити традиційні інвазивні методики, а саме – неінвазивні пренатальні тести (Non Invasive Prenatal Test – NIPT).

Міжнародна федерація гінекології та акушерства (International Federation of Gynecology and Obstetrics – FIGO) наводить такі рекомендації для пренатальної діагностики ПВР.

1. Вік матері не слід використовувати як основний прогностичний чинник високого ризику анеуплоїдій

і вад розвитку плода або як основний критерій для застосування інвазивних методів пренатальної діагностики, оскільки в разі використання віку вагітної як єдиного предиктора анеуплоїдій частота виявлення їх не перевищує 30 %, а хибнопозитивні результати досягають 20 %.

2. Поряд із оцінкою віку для первинного неінвазивного пренатального скринінгу рекомендовано такий діагностичний комплекс: вимірювання товщини комірцевого простору, визначення концентрації вільної β -ХГЛ і PAPP-A, що дає змогу досягти високої точності у виявленні анеуплоїдій плода (понад 92 % з частотою хибнопозитивних результатів близько 5 %).

3. Для підвищення ефективності первинного скринінгу треба вивчати додаткові ультразвукові маркери: візуалізацію і вимір носових кісток, оцінку параметрів кровоплину у венозній протоці та виявлення регургітації в трьохстулковому клапані серця плода, що збільшує до 95 % частоту виявлення аномалій плода за ймовірності хибнопозитивних результатів близько 3 %.

4. Для подальшого поглибленого обстеження вагітних групи підвищеного ризику хромосомних аномалій плода перевагу слід віддавати таким високоінформативним і безпечним дослідженням, як визначення фетальної позаклітинної ДНК (дезоксирибонуклеїнової кислоти) у плазмі крові матері, що дозволяє значно підвищити точність діагностики анеуплоїдій: синдрому Дж. Дауна – до 99 %, синдрому Дж. Х. Едвардса – до 97 % і синдрому К. Патау – до 92 % з мізерно низькою частотою хибнопозитивних результатів (0,2–0,4 %).

Показання для подальших генетичних досліджень визначаються за результатами первинного скринінгу в 11–13 тижнів гестації: за середнього ризику (1:100–1:1000) рекомендується NIPT – аналіз фетальної позаклітинної ДНК (cell-free fetal DNA, cffDNA), а у групі високого ризику 1:100 і менше – інвазивна пренатальна діагностика [6, 23].

Важливим завданням є своєчасна кваліфікована діагностика тих вад розвитку, що коригуються, поєднання зусиль акушерів, неонатологів, дитячих неврологів, педіатрів та інших фахівців для забезпечення народження дитини та надання їй спеціалізованої допомоги з подальшою реабілітацією впродовж життя [5, 10, 20, 22]. Адже, за даними європейського когортного дослідження щодо десятирічного виживання дітей, народжених із вродженими аномаліями у Західній Європі з 2005 по 2014 рік, показники виживання були відносно високими (97,3 %) у віці до 1 року та 90 % – у віці до 10 років зі значними розбіжностями між вадами різного ступеня тяжкості [12].

Оскільки природжені вади розвитку супроводжують людину впродовж усього її життя, а також є основною причиною інвалідності в дитячому, а згодом і в дорослому віці, то актуальність пренатальних досліджень і заходів, спрямованих на профілактику природжених аномалій, не втрачає вагомості.

Мета дослідження. Провести ретроспективний аналіз спектра природжених вад розвитку, діагностованих

антенатально у Львівському медико-генетичному центрі упродовж 2018–2020 рр.

Матеріали, дизайн і методи дослідження. Збір і аналіз клінічно-епідеміологічних і медико-статистичних даних про пренатально діагностовані випадки ПВР здійснювали ретроспективно за первинною документацією 2018–2020 рр. (форма № 49, затверджена Наказом МОЗ України № 102 від 03.05.1999) на базі Львівського медико-генетичного центру ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (м. Львів). Дизайн дослідження – описовий, із застосуванням емпіричного методу дослідження. Результати опрацьовано статистично. Для оцінки різниці арифметичних середніх використано *t*-критерій Стьюдента. Нульові гіпотези перевіряли з використанням критерію *t* на рівні значущості $p \leq 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення. Усього у 2018–2020 рр. оглянуто 11062 вагітних (табл. 1), серед яких ПВР діагностовано у 454 випадках на різних термінах вагітності, що становило 4,1 % і не перевищувало популяційні значення.

Таблиця 1

Частота природжених вад розвитку, діагностованих пренатально, у Львівському медико-генетичному центрі у 2018–2020 рр.

Рік	Кількість вагітних	Кількість природжених вад розвитку плода	%
2018	5007	162	3,2
2019	3843	189	4,9
2020	2212	103	4,7
Усього	11062	454	4,1

Можемо спостерігати зменшення кількості вагітних, які звернулися в медико-генетичний центр, імовірно причиною чого може бути епідемія коронавірусу. Кількість вагітних, які звернулися в медико-генетичний центр у 2020 р. (2212 осіб), зменшилася у 2,3 рази порівняно з 2018 р. (5007 осіб). Проте кількість діагностованих у плода ПВР у 2020 р. істотно не відрізнялася ($p > 0,05$) від значень 2018 р. Хоча кількість ПВР серед цих років була найвищою у 2019 р. (4,9 %), відмінності від інших років були несуттєвими ($p > 0,05$).

У 2018 р. у Львівському медико-генетичному центрі обстежено 5007 вагітних (табл. 1), зокрема, 2857 до 22-го тижня вагітності та 2150 – після 22-го тижня вагітності. Усього у 2018 р. діагностовано 136 (4,8 %) випадків ПВР плода в термін до 22 тижнів вагітності та 26 випадків (1,2 %) у другій половині вагітності. Найчастіше у 2018 р. серед ПВР плода в термін до 22-го тижня вагітності діагностували вади розвитку центральної нервової системи (ЦНС) (Q00–Q07) – 31 випадок (22,8 %) та вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів (Q60–Q64) – 24 випадки (17,6 %). У 17 (12,5 %) виявлено спадкові хвороби скелета – хондродистрофію (табл. 2). Множинні ПВР (Q89.7) зафіксовано у 22 обстежених (16,2 %), а найменше у цьому ж році діагностовано вад розвитку шлунково-травного каналу (ШКТ) (Q38–Q45) – 2 випадки (1,5 %).

Частота і спектр природжених вад розвитку, діагностованих пренатально до 22-го тижня вагітності у 2018–2020 рр.

МКХ-10-діагноз	Природжені вади розвитку	2018		2019		2020		<i>p</i>		
		n = 136	%	n = 169	%	n = 95	%	2018/ 2019	2018/ 2020	2019/ 2020
Q00–Q07	Вади розвитку ЦНС	31	22,8	38	22,5	20	21,1	>0,05	>0,05	>0,05
Q20–Q28	Вади розвитку серця і судин	15	11,0	28	16,6	13	13,7	>0,05	>0,05	>0,05
Q35–Q37	Вади розвитку обличчя	9	6,6	11	6,5	9	9,5	>0,05	>0,05	>0,05
Q38–Q45	Вади розвитку ШКК	2	1,5	7	4,1	4	4,2	<0,05	<0,05	>0,05
Q60–Q64	Вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів	24	17,6	30	17,8	16	16,8	>0,05	>0,05	>0,05
Q66–Q70	Вади розвитку кистей і стіп	3	2,2	7	4,1	6	6,3	<0,05	<0,05	>0,05
Q77–Q78	Хондродистрофія	17	12,5	9	5,3	2	2,1	<0,05	<0,05	<0,05
Q79.2–Q79.3	Вади розвитку передньої черевної стінки	13	9,6	5	3,0	-	-	<0,05	<0,05	<0,05
Q89.7	Множинні природжені вади розвитку	22	16,2	34	20,1	25	26,3	>0,05	>0,05	>0,05

Після 22 тижнів вагітності (табл. 3) найчастіше діагностували ПВР нирок і сечовивідних шляхів (Q60–Q64) – 7 випадків (26,9 %), ЦНС (Q00–Q07) – 6 випадків (23,0 %) та серця і судин (Q20–Q28) – 4 випадки (15,4 %). Вади розвитку передньої черевної

стінки (Q79.2–Q79.3) та кистей і стіп (Q66–Q70) траплялися по одному випадку (3,9 %). У цьому терміні вагітності не виявлено жодної вади розвитку ШКК і множинних ПВР.

Таблиця 3

Частота і спектр природжених вад розвитку, діагностованих пренатально після 22-го тижня вагітності у 2018–2020 рр.

МКХ-10-діагноз	Природжені вади розвитку	2018		2019		2020		<i>p</i>		
		n = 26	%	n = 20	%	n = 8	%	2018/ 2019	2018/ 2020	2019/ 2020
Q00–Q07	Вади розвитку ЦНС	6	23,0	4	20,0	1	12,5	>0,05	<0,05	>0,05
Q20–Q28	Вади розвитку серця і судин	4	15,4	4	20,0	2	25,0	>0,05	>0,05	>0,05
Q35–Q37	Вади розвитку обличчя	2	7,7	1	5,0	1	12,5	>0,05	>0,05	<0,05
Q38–Q45	Вади розвитку ШКК	0	0	3	15,0	1	12,5	<0,05	<0,05	>0,05
Q60–Q64	Вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів	7	26,9	7	35,0	2	25,0	>0,05	>0,05	>0,05
Q66–Q70	Вади розвитку кистей і стіп	1	3,9	1	5,0	1	12,5	<0,05	<0,05	<0,05
Q77–Q78	Хондродистрофія	5	19,2	0	0	0	0	<0,05	<0,05	>0,05
Q79.2–Q79.3	Вади розвитку передньої черевної стінки	1	3,9	0	0	0	0	<0,05	<0,05	>0,05

У 2019 р. у Львівському медико-генетичному центрі обстежено 3843 вагітних (табл. 1), зокрема, 2157 до 22-го тижня вагітності та 1686 – після цього терміну. Усього діагностовано 169 випадків ПВР плода (7,8 %) до 22-го тижня розвитку, що має достовірну різницю порівняно з 2018 р. ($p < 0,05$), та 20 випадків (1,2 %) у другій половині вагітності ($p > 0,05$). Як і у 2018 р., так і у 2019 р. найчастіше серед ПВР плода до 22-го тижня вагітності діагностували вади розвитку ЦНС – 38 випадків (22,5 %). Множинні ПВР, виявлені у 34 випадках (20,1 %), посідали друге місце (табл. 2), на третьому місці опинилися вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів – 30 випадків (17,8 %), найменше було вад розвитку передньої черевної стінки – 5 випадків (3,0 %).

Після 22 тижнів вагітності найчастіше діагностували ПВР нирок і сечовивідних шляхів – 7 випадків (35,0 %), ЦНС – 4 випадки (20,0 %), серця і судин – 4 випадки

(20,0 %). Вади розвитку обличчя (Q35–Q37) та вади розвитку кистей і стіп (Q66–Q70) траплялися по одному випадку (5,0 %). У цьому терміні вагітності не виявлено ПВР передньої черевної стінки, хондродистрофії та множинних природжених вад розвитку, натомість вади органів ШКТ були діагностовані у трьох вагітних (15,0 %) (табл. 3), що пов'язано з тим, що цей вид патології найчастіше діагностується у другій половині вагітності.

Спектр ПВР та деформацій опорно-рухового апарату, діагностованих антенатально, показує перевагу вад розвитку ЦНС до 22-го тижня вагітності у 2018 р. (22,8 %) та у 2019 р. (22,5 %), проте хоча ці показники майже не змінюються у другій половині вагітності (23,0 і 20,0 % відповідно), на першому місці опиняються вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів (26,9 і 35,0 %).

Зазначмо: якщо під час УЗД плода вади розвитку серця і судин були лише на четвертому місці (16,6 %) у 2019 р. та на п'ятому місці (11,0 %) у 2018 р., то після народження дитини їх діагностовано значно частіше.

У 2020 р. у Львівському медико-генетичному центрі обстежено 2212 вагітних (табл. 1), зокрема, 1892 до 22-го тижня вагітності та 320 – після 22-го тижня. Зменшення кількості відвідувань можна пояснити пандемією коронавірусу. Усього діагностовано 95 випадків ПВР плода (5,0 %) у терміні до 22 тижнів вагітності та 8 випадків (2,5 %) – у другій половині вагітності. У 2020 р. кількість обстежень вагітних зменшилася в обох половинах вагітності порівняно з 2018 р., проте пацієнтки у 5,9 рази частіше зверталися в медико-генетичний центр у першій половині вагітності, ніж після 22-го тижня ($p < 0,05$).

У 2020 р. серед ПВР у терміні до 22-го тижня вагітності найчастіше діагностували множинні ПВР – 25 випадків (26,3 %) та вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів – 16 випадків (16,8 %). У 13 вагітних (13,7 %) у плода фіксували ПВР серця і судин (Q20–Q28), а найменше було спадкових хвороб скелета – хондродистрофії – 2 випадки (2,1 %) (табл. 2). Після 22 тижнів вагітності (табл. 3) ПВР діагностували в поодиноких випадках: серця і судин та нирок і сечовивідних шляхів у 2 випадках (25,0 %). У цьому терміні вагітності не виявлено випадків ПВР передньої черевної стінки, хондродистрофії та множинних.

Як зазначають М. Bakker зі співавторами [8], за даними різних реєстрів (США, Індія, деякі країни Європи), зареєстровано 18243 випадки ПВР серцево-судинної системи серед 8 847 081 народження. Медіана загальної поширеності становила 19,1 на 10 000 народжень, але змінювалась втричі між реєстрами різних країн – від 10,1 до 31,0 на 10 000. ПВР серця та судин під час вагітності були виявлені щонайменше у 50 % випадків у одній третині реєстрів. Однак пренатальне виявлення становило від 13 % у Словаччині, що збігається з нашими даними (11,0 % у 2018 р. та 16,6 % у 2019 р.), до 87 % у деяких районах Франції. Стабільно значним було пренатальне виявлення гіпоплазії лівих відділів серця (64 %), найрідше фіксували аномальну легеневу вену (28 %).

У тих країнах, де закон не дозволяє переривання вагітності, зазвичай спостерігається більша поширеність ПВР серця та судин у живонароджених [8].

У 500 жінок Кенії під час планового УЗД діагностовано 15 аномалій плода (3 %), причому найчастіше ПВР голови (1,6 %). Інші аномалії становили ПВР хребта (0,4 %), легень (0,4 %), нирок і сечовивідних шляхів (0,4 %), кісткової системи (0,4 %) [16]. Поширеність

природжених аномалій у країнах, що розвиваються, досліджували на прикладі міста Рабат (Марокко). Серед 43 923 зареєстрованих пологів із січня 2011 р. по червень 2016 р. природжені аномалії зареєстровано в 245 випадках, поширеність становила 5,58 на 1000 народжених.

Аntenатальну діагностику природжених вад розвитку проведено у 28,6 % випадків, решту діагностовано після пологів, із них 19,2 % становили мертвонародження [11], що свідчить про недоступність пренатальної діагностики для багатьох верств населення країн, що розвиваються, на відміну від України та інших країн Європи.

Аналіз результатів пренатального ультразвукового дослідження деформацій кінцівок плода у вагітних проведено в Китаї. Це було ретроспективне дослідження вагітних жінок із високим пренатальним ризиком у багатопротильному консультативному центрі з січня 2006 р. по грудень 2015 р. Серед 4088 плодів у 144 (3,52 %) діагностовано аномалії кінцівок [19]. Цей показник збігається з нашими (2,2 % у 2018 р. та 4,1 % у 2019 р.). Отже, існує потреба у впровадженні високоякісних навчальних програм, які можуть підвищити ефективність УЗД-обстежень для пренатального виявлення природжених аномалій [10].

Вивчення частоти ПВР дає змогу припустити вплив тератогенів і мутагенів [24], що допоможе уникнути наслідків цього впливу у плануванні подальшої вагітності, проведенні медико-генетичних консультацій у осіб із високим ризиком виникнення ПВР [13, 14]. Проте вичерпні дані про поширеність ПВР в європейських країнах, включаючи Україну, є нечисленними й недостовірними через епідемію коронавірусу, що позначилося на кількості вагітних у цей період [15, 17].

Висновки. У 2018–2020 рр. кількість природжених вад розвитку, діагностованих пренатально в різні терміни вагітності, була вищою у 2019 р. (4,9 %) без істотних відмінностей з іншими роками. У 2019 р. діагностовано 7,8 % випадків природжених вад розвитку плода до 22 тижнів вагітності, істотно більше, ніж у 2018 р. (4,8 %).

Найчастіше серед вад розвитку плода до 22-го тижня вагітності діагностовано вади розвитку центральної нервової системи (21,8 %) у 2018 р., 22,5 % у 2019 р. та 21,1 % – у 2020 р. У другій половині вагітності чільне місце посідали вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів – 26,9, 35,0 і 25,0 % відповідно.

У результаті проведеного ретроспективного аналізу спектра природжених вад розвитку, діагностованих антенатально у Львівському медико-генетичному центрі у 2018–2020 рр., з'ясовано його частоту серед плодів у першій і другій половині вагітності зі зазначенням патології органів та систем.

Список літератури

1. Антипкін ЮГ, Волосовець ОП, Майданник ОП, Березенко ВС, Моїсеєнко РО, Виговська ОВ, Кривоустов СП, Заболотько ВМ, Аряєв МЛ, Абатуров ОЄ, Крючко ТО, Бекетова ГВ, Охотнікова ОМ, Крамарьов СО, Петренко ВІ, Левицький АФ, Марушко ЮВ, Марушко ТВ, П'ятницький ЮС, Шадрін ОГ, Муквіч ОМ, Микичак ІВ, Косовська ТП, Лисак ВП, Сороколат ЮВ, Терешенко АВ, Банадига НВ, Беш ЛІВ, Більбот ЮК, Боярська ЛМ, Волосян-

- ко АБ, Гончарь МО, Дудник ВМ, Зубаренко ОВ, Клименко ТМ, Колоскова ОК, Леженко ГО, Овчаренко ЛС, Сенаторова АС, Сміян ОІ, Сорокман ТВ, Стоєва ТВ, Чернишова ОЄ, Цодікова ОА, Бондаренко ТВ, Голяк МВ, Добровольська ЛО, Знак ОР, Єфремова НМ, Карчевич ТС, Лук'яненко ОВ, Луньова АВ, Марченко НМ, Михно СЛ, Писаренко СГ, Покатілова ТМ, Рубанова ЄІ, Сташко ОВ, Шмалько НО, Щербинська КМ, Мозирська ОВ. Стан здоров'я дитячого населення – майбутнє країни. Здоров'є ребенка. 2018;1:11–21 (Antipkin YG, Volosovets OP, Maidannuk OP, Berezenko VS, Moiseyenko RO, Vygovska OV, Kryvopustov SP, Zabolotko VM, Aryaev ML, Abaturov OE, Kryuchko TO, Beketova GV, Okhotnikova OM, Kramaryov SO, Petrenko VI, Levitskyi AF, Marushko YuV, Marushko TV, Pyatnytskyi YuS, Shadrin OG, Mukvich OM, Mykychak IV, Kosovska TP, Lysak VP, Sorokolat YuV, Tereshchenko AV, Banadiga NV, Besh LV, Bolbot YuK, Boyarska LM, Volosyanko AB, Honchar MO, Dudnyk VM, Zubarenko OV, Klimenko TM, Koloskova OK, Lezhenko GO, Ovcharenko LS, Senatorova AS, Smiyan OI, Sorokman TV, Stoeva TV, Chernyshova OE, Tsodikova OA, Bondarenko TV, Golyak MV, Dobrovolska LO, Знак OR, Yefremova NM, Karchevych TE, Lukyanenko OV, Lunyova AV, Marchenko NM, Mykhno SL, Pisarenko SG, Pokatilova TM, Rubanova EI, Stashko OV, Shmalko NO, Shcherbinska KM, Mozyrska OV. The state of health of children – the future of the country. *Child Health*. 2018;1:11–21) (Ukrainian)
2. Головне управління статистики у Львівській області (дата звернення: 15.04.2022) (Main Department of Statistics in Lviv Region (date of application: 15.04.2022). <http://www.lv.ukrstat.gov.ua>
 3. Лук'янова ІС, Медведенко ГФ, Журавель ІА, Сопко ЯО. Вроджені вади розвитку: пренатальні та постнатальні аспекти. Мистецтво лікування. 2008;37:24–26 (Lukyanova IS, Medvedenko GF, Zhuravel IA, Sopko YO. Congenital malformations: prenatal and postnatal aspects. *The Art of Treatment*. 2008;37:24–26) (Ukrainian)
 4. Нідельчук ОВ, Авраменко ТВ, Гордієнко ІЮ, Гребініченко ГО. Аналіз перебігу вагітності та пологів у жінок з пренатально діагностованими вродженими вадами розвитку легенів і грудної клітки у плода. *Health of Woman*. 2018;9(135):54–58 (Nidelchuk OV, Avramenko TV, Gordienko IY, Grebinichenko GO. Analysis of pregnancy and child birth in women with prenatally diagnosed congenital malformations of the lungs and chest in the fetus. *Health of Woman*. 2018;9(135):54–58) (Ukrainian). <https://doi.org/10.15574/HW.2018.135.54>
 5. Підвисоцька НІ. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(2):244–247 (Pidvysotska NI. Modern principles and problems of medical and genetic counseling. *Clinical and Experimental Pathology*. 2015;14(2):244–247) (Ukrainian)
 6. Савка ТР, Янюта ГС, Головченко ОВ. Рання пренатальна діагностика вроджених вад розвитку (огляд літератури). Акушерство. Гінекологія. Генетика. 2017;3(2):59–62 (Savka TR, Yanyuta GS, Golovchenko OV. Early prenatal diagnosis of congenital malformations (literature review). *Obstetrics. Gynecology. Genetics*. 2017;3(2):59–62) (Ukrainian)
 7. Тімоніна МБ, відповідальна за випуск. Населення України за 2018 рік. Демографічний щорічник. Київ, 2019; 187 с. (Timonina MB, responsible forth issue. *Population of Ukraine for 2018. Demographic year book*. Kyiv. 2019;187 p.) (Ukrainian)
 8. Bakker M, Jorieke Bergman J, Krikov S, Amar E, Cocchi G, Cragan J et al. Prenatal diagnosis and prevalence of critical congenital heart defects: an international retrospective cohort study. *BMJ Open*. 2019;9(7):e028139. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-028139>
 9. Best practice in maternal-fetal medicine. Figo Working Group On Best Practice. In *Maternal-Fetal Medicine, International Federation of Gynecology and Obstetrics*. 2015;128:80–82. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.10.011>
 10. Ferrier C, Dhombres F, Khoshnood B, Randrianaivo H, Perthuis I, Guilbault L et al. Trends in resource use and effectiveness of ultrasound detection of fetal structural anomalies in France: a multiple registry-based study. *BMJ Open*. 2019; 9(2):e025482. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-025482>
 11. Forci K, Alam MH, Bouaiti E, Slaoui M, Mdaghri Alaoui A, Thimou Izgua Prevalence of congenital malformations at the "les Orangers" maternity and reproductive health Hospital of Rabat: descriptive study of 470 anomalies. *BMC Pediatr*. 2020;20:272. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02179-6>
 12. Glinianaia S, Rankin J, Pierini A, Coi A, Santoro M, Tan J et al. Ten-year survival of children with congenital anomalies: a European cohort study. *Pediatrics*. 2022;149(3):e2021053793. <https://doi.org/10.1542/peds.2021-053793>
 13. Groisman B, Liasovich R, Bidondo M, Barbero P, Duarte S, Tellechea A et al. Birth defects surveillance: experiences in Argentina and Colombia. *J Community Genet*. 2019;10(3):385–393. <https://doi.org/10.1007/s12687-018-00403-6>
 14. Heinke D, Nestoridi E, Hernandez-Diaz S, Williams PL, Rich-Edwards JW, Lin AE et al. Risk of stillbirth for fetuses with specific birth Obstet Gynecol. 2020;135(1):133–140. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000003614>
 15. Mallah SI, Ghorab OK, Al-Salmi S, Abdellatif OS, Tharmaratnam T, Iskandar MA et al. COVID-19: breaking down a global health crisis. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2021;20(1):35. <https://doi.org/10.1186/s12941-021-00438-7>
 16. Onyambu CK, Tharamba NM. Screening for congenital fetal anomalies in low risk pregnancy: the Kenyatta National Hospital experience. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018;18:180. <https://doi.org/10.1186/s12884-018-1824-z>
 17. Perikleous E, Tsalkidis A, Bush A, Paraskakis E. Coronavirus global pandemic: An overview of current findings among pediatric patients. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(12):3252–3267. <https://doi.org/10.1002/ppul.25087>
 18. Potestas J. Isidore Geoffroy Saint-Hilaire (1805–1861). *Embryo Project Encyclopedia* (2017.02.11).
 19. Shi Y, Zhang B, Kong F, Li X. Prenatal limb defects: Epidemiologic characteristics and an epidemiologic analysis of risk factors. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(29):e11471. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011471>
 20. Spachi OV, Kokorkin OD, Paholchuk OP. Analysis of the main risk factors for congenital malformations of the urinary system in children. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2016;6(1):23–26 (Ukrainian). <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VI.1.19.2016.7>
 21. Talati AN, Webster CM, Vora NL. Prenatal genetic considerations of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT). *Prenat Diagn*. 2019;39(9):679–692. <https://doi.org/10.1002/pd.5536>
 22. Wertelecki W, Ievtushok B, Zymak-Zakutnia N, Kalyinka S, Korzhynskyy Y, Lapchenko S et al. Congenital malformations, Polissya, Chernobyl. *Neonatology, Surgery and Perinatal Medicine*. 2016;6(1):44–48 (Ukrainian). <https://doi.org/10.24061/2413-4260.VI.2.20.2016.1>
 23. World health statistics 2014. Geneva: WHO, 2014.177 p.

24. Yi L, Liu Z, Deng C, Li X, Wang K, Deng K et al. Epidemiological characteristics of holoprosencephaly in China, 2007-2014: A retrospective study based on the national birth defects surveillance system. 2019;14(6):e0217835. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217835>

Стаття надійшла до редакції журналу 10.06.2022 р.

Конфлікт інтересів

Автори цієї статті стверджують, що конфлікту інтересів немає.

Ретроспективний аналіз спектра природжених вад розвитку, визначених антенатально у Львівському медико-генетичному центрі (2018–2020)

О. З. Гнатейко, Н. І. Кіцера, Н. В. Гельнер, М. М. Тенета, З. О. Гнатейко, І. В. Війтович

Вступ. Згідно зі статистичними даними ВООЗ, близько 3,0 % дітей у світі народжуються з природженими вадами розвитку (ПВР).

Мета. Провести ретроспективний аналіз спектра природжених вад розвитку, діагностованих антенатально у Львівському медико-генетичному центрі (2018–2020).

Матеріали й методи. Збір і аналіз клініко-епідеміологічних та медико-статистичних даних про випадки ПВР, діагностованих пренатально у 2018–2020 рр., здійснювали з джерел первинної документації (форма № 49), що затверджена Наказом МОЗ України від 03.05.1999 р. № 102, на базі Львівського медико-генетичного центру ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України». Різницю арифметичних середніх оцінювали з використанням t-критерію Стьюдента. Нульові гіпотези перевіряли за допомогою t-критерію на рівні значущості $p \leq 0,05$.

Результати. Серед обстежених 11 062 вагітних у 2018–2020 рр. ПВР були діагностовані у 454 випадках, в різні терміни вагітності, що становило 4,1 %. У 2018–2020 рр. кількість ПВР, діагностованих пренатально, була найбільшою у 2019 р. – 4,9 %, проте не виявлено достовірної різниці ($p > 0,05$) порівняно з середнім значенням за ці роки – 4,1 % та з 2018 р., де частота була найменшою – 3,2 %. У 2019 р. діагностовано 169 випадків (7,8 %) ПВР у плода в терміні до 22 тижнів вагітності, що має достовірну різницю ($p < 0,05$) порівняно з 2018 р. – 136 (4,8 %). Частота діагностованих ПВР у терміні після 22 тижнів вагітності є достовірно вищою ($p < 0,05$) у 2020 р. – 2,5 % порівняно з іншими роками – 1,2 %.

Висновки. У першій половині вагітності (до 22 тижнів) найчастіше діагностували вади розвитку центральної нервової системи (Q00–Q07), у другій половині вагітності (після 22 тижнів) чільне місце посіли вади розвитку нирок і сечовивідних шляхів (Q60–Q64).

Ключові слова: природжені вади розвитку, вагітність, ультразвукова діагностика, пренатальний скринінг.

A Retrospective Analysis of the Spectrum of Congenital Malformations Diagnosed Prenatally Based on the Lviv Medical Genetics Center during 2018-2020 yy

O. Hnateiko, N. Kitsera, N. Helner, M. Teneta, Z. Hnateiko, I. Vijtovich

Introduction. According to the WHO, about 3 % of infants worldwide are born with a congenital malformation (CM).

The aim of the study. To conduct a retrospective analysis of the spectrum of congenital malformations diagnosed during pregnancy based on the Lviv Medical Genetics Center during 2018–2020 yy.

Materials and methods. Clinical and epidemiological, as well as medical and statistical data on CM diagnosed prenatally between 2018–2020 were collected from primary source documents (Form No. 49) and then analyzed at the Lviv Medical Genetics Center "Institute of Hereditary Pathology, National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Lviv. The Student's t-test was used to determine the difference between the arithmetic means. The null hypotheses were tested using a t-test at the significance level of $p \leq 0.05$.

Results. A total of 11062 pregnant women were examined between 2018-2020: CM at different stages of pregnancy were diagnosed in 454 cases, which accounted for 4.1 % of cases and did not exceed the population value. There was a 2.3-fold reduction in the number of pregnant women presented to the Medical Genetics Center in 2020,

probably due to the global coronavirus pandemic – from 5007 women in 2018 to 2212 females in 2020. However, the number of CM diagnosed prenatally in 2020 was not statistically significant ($p > 0.05$) as compared to the average value for these years and 2018.

In 2018, a total of 5007 pregnant women were examined at the Lviv Medical Genetics Center. In 136 (4.8 %) cases, fetal malformations were diagnosed before 22 weeks of gestation, while in 26 (1.2 %) cases, pregnancy was affected by congenital anomaly in its second half.

In 2019, there were examined 3843 pregnant women. In 169 (7.8 %) cases, CM were diagnosed before 22 weeks of gestation, that was statistically significant as compared to 2018 ($p < 0.05$) and in 20 (1.2 %) cases, fetal anomalies were detected in the second half of pregnancy, that was not statistically significant as compared to the previous year ($p > 0.05$).

In 2020, we examined 2212 pregnant women. Reducing the number of visits to our medical center was probably due to the coronavirus pandemic. There were 95 (5.0 %) cases of fetal malformations diagnosed before 22 weeks of gestation and 8 (2.5 %) cases of congenital anomalies detected in the second half of pregnancy.

The number of CM diagnosed prenatally was the highest in 2019 - 4.9 %; however, there was no statistically significant difference ($p > 0.05$) in the average values for these years – 4.1 % and 3.2 % in 2020 and 2018, respectively. In 2020, the incidence of congenital malformations diagnosed after 22 weeks of gestation was significantly higher ($p < 0.05$) than in other years – 2.5 % and 1.2 %, respectively.

Conclusions. Between 2018-2020, the incidence of congenital malformations diagnosed at different stages of pregnancy was 4.1 %. Congenital malformations of the nervous system (Q00-Q07) were the most common anomalies diagnosed before 22 weeks of gestation, while after 22 weeks, the most common malformations were congenital malformations of the urinary system (Q60-Q64). Qualified timely diagnosis of correctable developmental deficiencies, as well as team efforts of obstetricians, neonatologists, pediatric neurologists, pediatricians, and other health care professionals to ensure normal childbirth and provide a baby with specialized care, followed by life-time rehabilitation are the main tasks of prenatal medicine.

Keywords: congenital malformations, pregnancy, ultrasound diagnostics, prenatal screening.

Відомості про авторів

1. Гнатейко Олег Зіновійович; ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (79000, м. Львів, вул. М. Лисенка, 31-а; +38(032)276-54-99); доктор медичних наук, професор, директор ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; root@ihp.lviv.ua; <https://orcid.org/0000-0003-0587-659X>
2. Кіцера Наталія Іванівна; ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (79000, м. Львів, вул. М.Лисенка, 31-а; +38(032)276-54-99); докторка медичних наук, професорка, провідна наукова співробітниця відділення епідеміології природженої і спадкової патології ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; nkitsera@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-6617-9336>
3. Гельнер Надія Володимирівна; ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (79000, м. Львів, вул. М. Лисенка, 31-а; +38(032)275-21-31); кандидатка медичних наук, завідувачка медико-генетичного центру ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; nadiyahelner@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-5193-1847>
4. Тенета Мар'яна Михайлівна; ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (79000, м. Львів, вул. М. Лисенка, 31-а; +38(032)275-21-31); молодша наукова співробітниця відділення епідеміології природженої і спадкової патології ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; m.teneta@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-8935-9989>
5. Гнатейко Зіновій Олегович; ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (79000, м. Львів, вул. М. Лисенка, 31-а; +38(032)275-21-31); лікар медико-генетичного центру ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; z.hnateyko@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3364-7981>
6. Війтович Ігор Володимирович; ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України» (79000, м. Львів, вул. М. Лисенка, 31-а; +38(032)275-21-31); лікар медико-генетичного центру ДУ «Інститут спадкової патології НАМН України»; vijtovych@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-3480-8748>