

Погляди, концепції та дискусії

УДК: 616.1-007-053.1+616-053.31]:616-079.7

DOI: <https://doi.org/10.25040/aml2018.03.052>

РЕТРОСПЕКТИВНА ОЦІНКА СТАНУ НОВОНАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ СЕРЦЯ

Шаргородська Є.Б.

ДУ "Інститут спадкової патології НАМН України", м. Львів, Україна (директор - д.м.н. професор Гнатейко О.З.)

Реферат

Мета. Вивчити особливості характеристики клінічно-функціонального стану новонароджених дітей з вродженими вадами серця.

Матеріал і методи. Проведено ретроспективний аналіз медичної документації з аналізом стану дитини при народженні, перебігу раннього неонатального періоду, оцінкою антропометричних показників новонароджених дітей з вродженими вадами серця за період 2011-2015 роки та порівняно ці показники з аналогічними у контрольній групі здорових новонароджених дітей. Дослідження ґрунтувалося на даних пологового відділення Львівської обласної клінічної лікарні, де концентруються жінки з вродженою патологією плоду та вагітні з екстрагенітальною патологією Львівської області.

Результати й обговорення. У пологовому відділенні за 5 років народилось 172 дітей з вродженими вадами серця серед 15429 дітей, які народилися живими. Частота патології складала 1,1. Серед новонароджених дітей обох груп не було суттєвої різниці в кількості дітей чоловічої та жіночої статі. В контрольній групі усі діти були доношеними, в той час у основній групі 16,7% дітей були недоношеними ($p < 0,05$). У групі дітей з вродженими вадами серця спостерігалася тенденція до народження дітей з малою масою для певного гестаційного віку, а також було суттєво більше дітей зростом 40-44 см у порівнянні з здоровими дітьми ($p < 0,05$). Стан дітей основної групи при народженні з оцінкою за шкалою V.Apgar: задовільний - 10-8 балів - 94 (54,7%) дітей; легка гіпоксія, 7-6 балів - 67 (38,9%) новонароджених; та 11 (6,4%) дітей народилося у стані важкої гіпоксії. Майже половина (47,1%) дітей з вродженими вадами серця потребувала переводу у спеціалізовані відділення інтенсивної терапії. У 3 (1,7%) випадках зафіксована летальність у першу добу після народження. В основній групі у 17 (9,9%) випадках відмічались ускладнення раннього неонатального періоду. Серед 172 дітей з ВВС у 28 (16,3%) відмічена супутня вроджена патологія, найбільш часто - множинні вроджені вади розвитку - 12 (7,0%), хромосомна патологія - 7 (4,1%) та вроджені вади розвитку центральної нервової системи - 6 (3,5%). Аналіз результатів медично-генетичного консультування жінок, що народили дітей з вродженими вадами серця показав, що у 69 (40,1%) дітей зазначену патологію виявлено до пологів, у 103 (59,9%) - не було діагностовано. У 8 (4,7%) випадках була рекомендо-

вана інвазійна пренатальна діагностика з приводу підозри на хромосомну патологію.

Висновок. Одержані результати свідчать про те, що антропометричні параметри у новонароджених дітей з вродженими вадами серця, в яких ранній неонатальний період був часто ускладнений, відрізняються від аналогічних показників у практично здорових новонароджених. Встановлена тенденція до народження маловагових дітей при з вроджених вадах серця. Новонароджені з вродженими вадами серця (47,1%) потребували реанімаційних заходів при народженні та переводу у спеціалізовані відділення для подальшого лікування. Медично-генетичне консультування жінок, що народили дітей з вродженими вадами серця, проведено у 69 (40,1%) випадках, де патологія серця виявлена до пологів. У майже 60% випадків вроджену ваду серця не виявляли до пологів. У 8 (4,7%) випадках було рекомендовано інвазійну пренатальну діагностику із приводу підозри на хромосомну патологію. Отже, тактика медично-генетичного консультування для ранньої діагностики зазначеної патології потребує вдосконалення із метою попередження ускладнень перинатального періоду.

Ключові слова: вроджені вади серця, новонароджені діти, ретроспективний аналіз

Abstract

RETROSPECTIVE ASSESSMENT OF NEWBORNS WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

SHARHORODSKA Ye. B.

SI "Institute of Congenital Defects of NAMS of Ukraine", Lviv, Ukraine

Aim. The research was to study peculiarities of clinical and functional characteristics of newborn children with congenital heart defects.

Material and Methods. A retrospective analysis of medical records with analysis of the children's status at birth during early neonatal period was conducted with assessment of anthropometric indicators of newborn children with congenital heart defects that had been the core group for the period of 2011-2015, and the figures were compared with those in the control group of healthy newborns. The study was based on data obtained in the Maternity Department of Lviv Regional Clinical Hospital,

where women with congenital disorders of the fetus are hospitalized and pregnant women with extragenital pathology from Lviv region are treated.

Results and Discussion. In the maternity department, over the period of 5 years 172 children were born with congenital heart defects among 15429 children born alive. The frequency of pathology was 1.1. Among the newborns in both groups there was no significant difference in the number of male and female children. In the control group all children were full-term, while in the main group, 16.7% of the children were preterm ($p < 0.05$). In the group of children with congenital heart disease there were children with low weight for gestational age and there was a significantly higher number of children whose height was 40-44 cm in comparison with healthy children ($p < 0.05$). The Apgar score for the children of the main group at birth was satisfactory - 10-8 points - 94 children (54.7%); with hypoxia, 7-6 points - 67 (38.9%) of the infants; and 11 (6.4%) children were born with severe hypoxia. Almost half (47.1%) of the children with congenital heart defects were placed in specialized intensive care units. There were 3 (1.7%) fatal cases during the first days after birth. In the main group only 17 (9.9%) cases had complications in the early neonatal period. Among 172 children with congenital heart defects, 28 (16.3%) had concomitant congenital pathology, the most frequently - multiple congenital malformations - 12 (7.0%), chromosomal disorders - 7 (4.1%) and congenital central nervous disease - 6 (3.5%). Analysis of the results of genetic counseling of the mothers of children with congenital heart disease showed that in 69 (40.1%) children the disease was identified antepartum, and for 103 (59.9%) it was not diagnosed. In 8 (4.7%) cases an invasive prenatal diagnosis was recommended due to suspected chromosomal pathology.

Conclusions. The results indicate that the anthropometric parameters in newborn infants with congenital heart disease, whose early neonatal period was often complicated, differ from the same indicators in healthy newborns. The tendency of light weight at birth for children with congenital heart defects was determined. Newborns with congenital heart diseases (47.1%) required resuscitation at birth and were transferred to specialized departments for further treatment.

Medical genetic counseling of the mothers of children with congenital heart defects had been conducted in 69 (40.1%) cases, and cardiac disease was identified before birth. In almost 60% of cases the congenital heart defect was not detected before delivery. In 8 (4.7%) cases it was recommended to perform invasive prenatal diagnosis due to suspected chromosomal pathology. So, the procedure of genetic counseling for early diagnosis of the specified pathology requires improvement to prevent complications of the perinatal period.

Keywords: congenital heart diseases, newborn children, retrospective analysis

Вступ

Здоров'я відіграє провідну роль у відтворенні людського капіталу. Із огляду на низький рівень основних демографічних показників України, збереження здоров'я населення стає вельми актуальною проблемою [12]. 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 [11, 13, 14].

Зростання числа пренатальних втрат внаслідок аномалій внутрішньоутробного розвитку плода є актуальною проблемою сучасної медицини [13]. Щорічно в Україні з'являється на світ 20-25 тисяч новонароджених з вродженими вадами серця (ВВС): на кожну тисячу немовлят припадає від 5 до 10 хворих з вродженою патологією серця і великих судин [14].

Вроджені вади серця 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 внутрішньої (продукти зміненого обміну речовин) середовища [9].

Численними дослідженнями доведено, що токсичні впливи під час внутрішньоутробного 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 [4]. У 90% випадків вроджені вади серця у новонародженого розвивається внаслідок впливу несприятливих факторів навколишнього середовища. До причин розвитку даної патології 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) [5,10].

Ембріогенез системи кровообігу відбувається шляхом регуляторного впливу низки факторів: генетичних, епігенетичних механізмів (ферментні системи, гормони) та екзогенних факторів (вплив зовнішнього середовища). Залежно від терміну вагітності, порушення впливу цих факторів може призводити до певних морфо-функціональних змін [3].

До груп ризику по можливості розвитку вроджених вад серця відносяться діти: з генетичними захворюваннями та синдромом Дауна; недоношені; з іншими вадами розвитку (тобто з порушеннями функціонування і структури інших органів) [8].

Актуальність проблеми вроджених вад серця значна як в медичному, так і в соціальному плані: 1) близько 1% дітей народжується з цією патологією; 2) від 55% до 70% таких дітей без хірургічної корекції не доживають до 1-го року; 3) складність діагностики, особливо в перші тижні, місяці життя дитини. Так, в пологовому будинку вроджені вади серця діагностуються в 47%, а до року - 93% [1, 3, 8].

Залежно від часу прояву геодинамічних порушень, всі вади серця поділяються на 2 категорії: 1) патолофізіологічні зміни з'являються при порушенні кровообігу (атрезія висхідної аорти, гіпоплазія лівої половини серця) - діти помирають в перші години, дні життя; 2) після народження - всі інші вроджені вади [7, 11].

Незважаючи на успіхи діагностики, частина природжених аномалій розвитку системи кровообігу не може бути виявлена внутрішньоутробною 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 новонародже-

них дітей з вродженими вадами серця (ВВС), що допоможе удосконалити діагностичні та лікувальні заходи. Вроджені вади серця у дітей не тільки дуже поширені, але і мають тенденцію до зростання. Останнє робить актуальною проблему пренатальної та ранньої діагностики ВВС, вивчення їх поширеності для проведення одного з основних кардіохірургічних методів лікування дітей та диспансерного спостереження [2,6].

Мета дослідження - вивчити особливості клініко-функціональної характеристики новонароджених дітей з вродженими вадами серця.

Матеріал і методи

Завданням цієї праці було проаналізувати стан дітей при народженні, перебіг раннього неонатального періоду, провести оцінку антропометричних показників новонароджених дітей з ВВС методом "випадок - контроль" за період 2011-2015 роки та дослідити фактори ризику виникнення перинатальних ускладнень серед даного контингенту новонароджених дітей та порівняти ці показники з аналогічними у контрольній групі за той же період часу.

Ми провели збір на аналіз клінічно-епідеміологічних та медично-статистичних даних первинної медичної документації (342 документа): проаналізовано 172 історії новонароджених з ВВС за 5 років із архіву Обласної клінічної лікарні (ОКЛ) м. Львова; (2 жінки народили двійнят й кожна дитина із двійні з ВВС). Критерієм включення в основну групу був новонароджений з діагнозом клінічним "Вроджена вада серця" згідно МКХ-10 (Q20-Q28 Вроджені вади розвитку системи кровообігу). При аналізі отриманих показників ми порівнювали їх з аналогічними параметрами контрольної групи - 170 карт новонародженого: діти народились живими, здоровими у пологовому відділенні ОКЛ за аналогічний період часу, та були виписані здоровими із стаціонару. Слід зазначити, що ОКЛ м. Львова відноситься до установ IV рівня акредитації, де концентруються вагітні жінки з екстрагенітальною патологією зі всієї області, а

також жінки з вадами розвитку плода. Статистичну обробку результатів досліджень було здійснено за допомогою комп'ютерних програм "Statistica 6.0" та Excel 5.0". Відмінності вважали вірогідними при $P < 0,05$.

Результати й обговорення

Проведений ретроспективний аналіз первинної медичної документації показав, що за період, що вивчався, в ОКЛ народилось 172 дітей з ВВС серед 15429 дітей, що народились живими. Частота ВВС складала 1,1. Серед новонароджених дітей з ВВС не було суттєвої різниці в кількості дітей чоловічої та жіночої. У групі порівняння відмічались аналогічні показники. Розподіл новонароджених дітей з ВВС за статтю в основній групі був наступним: кількість дітей жіночої статі складала 84 (48,8%), чоловічої статі - 88 (51,2%), У дітей контрольної групи зареєстровано новонароджених жіночої статі 81 (47,6%), а чоловічої - 89 (52,4%), що практично не відрізнялось від аналогічних показників у дітей основної групи ($p > 0,05$). Як видно з наведених даних, достовірних змін за розподілом новонароджених дітей за статтю, в обох групах не виявлено.

У основній групі доношених дітей було достовірно менше у порівнянні з контрольною групою: в контрольній групі всі 170 дітей були доношеними, в той час як серед 172 дітей основної групи доношених були 143 (83,1%), а 29 (16,7%) були недоношеними ($p < 0,05$).

Проводили аналіз вимірів антропометричних показників новонароджених дітей. Слід зауважити, що в основній групі спостерігали тенденцію до народження дітей із малою масою для певного гестаційного віку. Встановлено, що незважаючи на те, що в ос-

новній групі недоношених дітей за терміном гестації було 29 (16,9%) з 172, немовлят у ваговій категорії 2500,0 до 2999,0 г та 3000,0 - 3499,0 серед них було достовірно менше, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), (табл. 1). Необхідно також відмітити, що у контрольній групі новонароджених було 17 (10,0%) випадків народження великих дітей масою 4000 г та вище, проте серед дітей з ВВС новонароджених з такою масою не зареєстровано.

Аналіз показника зросту новонароджених дітей показав, що в основній групі було суттєво більше дітей зростом 40-44 см у порівнянні з здоровими дітьми ($p < 0,05$),

Вивчення даних про стан дітей при народженні з оцінкою за шкалою V.Apgar, показало, що серед 172 дітей з ВВС у задовільному стані з оцінкою 10-8 балів народилося 94 (54,7%) дітей; у стані легкої гіпоксії з оцінкою 7-6 балів - 67 (38,9%) новонароджених; та 11 (6,4%) дітей народилося у стані важкої гіпоксії (табл. 2).

Перебіг раннього неонатального періоду характеризувався наявністю важких ускладнень у новонароджених дітей з ВВС, та вимагав виконання реанімаційних заходів з використанням додаткових методів. Серед новонароджених дітей основної групи 81 (47,1%) потребували переведення у відділення інтенсивної терапії для подальшого спостереження, лікування у спеціалізованих відділеннях. У 3 (1,7%) випадках зафіксована летальність у першу добу після народження. Лише 88 (51,2%) дітей цієї групи були виписані додому для подальшого спостереження у педіатра та кардіолога. Вірогідні відмінності встановлені у всіх групах порівняння (табл. 2.)

У структурі захворюваності новонароджених дітей з ВВС ускладнення відмічались

Таблиця 1

Антропометричні дані новонароджених дітей

Група дітей	Показники (абс./%)									
	Маса, г							Зріст, см		
	1000-1449	1500-1999	2000-2499	2500-2999	3000-3499	3500-3999	4000 та >	40-44	45-49	50-54
Основна n=172	3 1,7%	7 4,1%	19 11,0%	37 21,5%	51 29,7%	55 32,0%	-	118 10,5%	34 19,8%	120 69,7%
Контрольна n=170	-	-	-	21 12,40%	73 42,90%	59 34,70%	17 10,0%	-	27 15,90%	143 84,10%
Статистичні показники	t=1,71 p>0,05	t=2,71 p<0,05	t=4,61 p<0,05	t=2,26 p<0,05	t=2,56 p<0,05	t=0,52 p>0,05	t=4,34 p<0,05	t=4,49 p<0,05	t=0,94 p>0,05	t=3,20 p<0,05

Таблиця 2

Оцінка стану дітей при народженні

Група	Кількість дітей, абс./%	Показники (абс./%)						
		Оцінка за шкалою Апгар				Виписка додому	Скерування у реанімаційне відділення	Помер
		5 б і <	6 б.	7 б.	8 б. і >			
Основна	172	11	10	57	94	88	81	3
		6,4%	5,8%	33,1%	54,7%	51,2%	47,1%	1,7%
Контрольна	170	-	-	-	170	170	-	-
		-	-	-	100%	100%	-	-
Статистичні показники		t=3,42 p<0,05	t=3,25 p<0,05	t=9,22 p<0,05	t=11,93 p<0,05	t=-12,80 p<0,05	t=12,37 p<0,05	t=1,72 p>0,05

у 17 (9,9%) з 172 новонароджених. Переважали затримка внутрішньоутробного розвитку плоду (ЗВУР), який відмічений у 10 (5,8%) випадках, на другому місці - гіпоксично-ішемічне ураження центральної нервової системи - 4 (2,3%) випадки та респіраторний дистрес-синдром у 3 (1,7%) дітей. Слід зауважити, що у дітей контрольної групи не було ускладнень раннього неонатального періоду.

Одержані результати дослідження засвідчили, що 28 (16,3%) дітей мали супутню вроджену патологію, найбільш часто - множинні вроджені вади розвитку - 12 (7,0%), хромосомну патологію - 7 (4,1%) та вроджені вади розвитку центральної нервової системи (ВВР ЦНС) - 6 (3,5%).

Аналіз результатів медико-генетичного консультування жінок з ВВС плоду показав, що у 69 (40,1%) дітей зазначену патологію було діагностовано до пологів, у 103 (59,9%) - не було діагностовано. У 19 (11,0%) жінок основної групи не проводили ультразвукову діагностику. У 8 (4,7%) випадках було рекомендовано інвазійну пренатальну діагностику (ІПД) з приводу підозри на хромосомну патологію, але проведена вона була лише у трьох (1,7%) випадках; 5 (2,9%) жінок відмовились від ІПД (за релігійними переконаннями).

Таким чином, вчасно проведена кваліфікована неінвазійна та інвазійна пренатальна діагностика з встановленим діагнозом ВВС дала би можливість своєчасно організувати професійну допомогу дітям з ВВС та сприяти покращенню показників перинатальної захворюваності та смертності.

Висновок

Результати роботи свідчать про те, що антропометричні параметри у новонароджених дітей із вродженими вадами серця, в яких ранній неонатальний період був ускладнений, відрізняються від аналогічних показників у практично здорових новонароджених. Встановлено тенденцію до народження маловагових дітей для свого гестаційного віку в дітей із ВВС. Значна частина дітей із ВВС (47,1%) потребували проведення невідкладних реанімаційних заходів при народженні та переводу їх у спеціалізовані відділення для подальшого лікування. Медично-генетичного консультування (МГК) жінок із ВВС плоду проведено у 69 (40,1%) випадках, де патологію серця діагностовано до пологів. У 8 (4,7%) випадках за результатами МГК було рекомендовано проведення інвазійної пренатальної діагностики приводу високого ризику щодо хромосомної патології.

У 103 жінок, що становить майже 60% випадків вроджену ваду серця у плода не було виявлено до пологів. Відповідно, не проводилися жодні превентивні заходи. Вважаємо, що тактика медично-генетичного консультування для ранньої діагностики зазначеної патології потребує вдосконалення. Одним із шляхів може бути застосування додаткових маркерів та показників, які могли б свідчити про підвищений ризик наявності вродженої вади серця у плода.

Отримані результати дозволяють зробити висновок щодо прогностично несприятливих випадків перебігу раннього неонатального періоду у дітей з ВВС. Тактика ме-

дично-генетичного консультування для ранньої діагностики зазначеної патології потребує вдосконалення з метою попередження ускладнень перинатального періоду.

Література

1. American Academy of Pediatrics Committee on Fetus and Newborn and American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. *Pediatrics*. 2015; 136: 819; originally published online September 28, 2015; DOI:10.1542/peds.2015-2651.
2. Batra P. C. Higgins C. , Chao S.M. Previous Adverse Infant Outcomes as Predictors of Preconception Care Use: An Analysis of the 2010 and 2012 Los Angeles Mommy and Baby (LAMB) Surveys. *Matern Child Health J*. 2016; Vol.20(6):1170-1177.
3. Connor J.A. Hinton R.B., Miller E.M., Sund K.L., Ruschman J.G., Ware S.M. Genetic testing practices in infants with congenital heart disease *Congenit. Heart Dis*.2014; 9(2):158-67. doi: 10.1111/chd.12112.
4. Kotsur N.I. Environmental risks and human health: Current problems and solutions. *Molodyi vchenyi* 2016; 9.1(36.1): 91-94. Ukrainian (Коцур Н.І. Екологічні ризики і здоров'я людини: Сучасні проблеми та шляхи розв'язання. *Молодий вчений* 2016;9.1(36.1):91-94).
5. Kovalenko O.S., Lepokhina H.S., Zazarkhov O.Iu., Zlepko S.M. Classification of risks of perinatal life of newborns. *Environment & Health* 2016;4: 52-54. MEDLINE/PubMed (Коваленко О.С., Лепьохіна Г.С., Зазархов О.Ю., Злепко С.М. Класифікація ризиків перинатального періоду життя новонароджених. *Environment & Health* 2016;4:52-54).
6. Markin L. B., Medvedieva O. S. Improvement of diagnosis of fetal heart abnormalities during routine screening ultrasonography. *Lvivskiy klinichnyi visnyk* 2013;3(3):41-44. Ukrainian (Маркін Л.Б., Медведєва О.С. Удосконалення діагностики аномалій серця плоду під час рутинного скринінгового ультразвукового дослідження. *Львівський клінічний вісник* 2013;3(3):41-44).
7. Medvediev M. V., Davydova Yu. V. Prevention of Perinatal Loss: On the Way to Personalized Medicine. *Perinatologiya i pediatriya*.2016.1(65):59-65. Ukrainian (Медведєв М. В., Давидова Ю. В. Профілактика перинатальних втрат: на шляху до персоналізованої медицини. *Перинатологія і педіатрія*. 2016.1(65):59-65;DOI 10.15574/PP.2016.65.59).
8. Page J.M., Silver R.M. Genetic Causes of Recurrent Pregnancy Loss. *Clin Obstet Gynecol*. 2016; Vol. 59(3): 498-508.
9. Perera F, Herbstman J. Prenatal environmental exposures, epigenetics, and disease. *Reprod. Toxicol*.2011;31(3):363-73. doi:10.1016/j.reprotox.2010.12.055.
10. Pidvysotska N.I. Modern principles and problems of medical genetic counseling. *Klinichna ta eksperymentalna patolohiia*. 2015;T.XIV.2(52):244-247. Ukrainian (Підвисоцька Н.І. Сучасні принципи та проблеми медико-генетичного консультування. *Клінічна та експериментальна патологія* 2015;T.XIV.2(52):244-247).
11. Pishak V.P., Ryznychuk M.O. Analysis of the prevalence of birth defects in newborns in the Chernivtsi region according to genetic monitoring data. *Ukraina. Zdorovia natsii* 2013;1(25):28-32. Ukrainian (Пішак В.П., Ризничук М.О. Аналіз поширеності природжених вад розвитку у новонароджених Чернівецької області за даними генетичного моніторингу. *Україна. Здоров'я нації*. 2013;1(25):28-32).
12. Talalayev, K. O., Babenko, V. A., Puchkova, G. V. Lifestyle as a key factor in the health of the nation. *Socio-economic aspect. Odeskyi medychnyi zhurnal* 2017; 6: 63-67. Ukrainian (Талалаєв, К. О., Бабенко, В. А., Пучкова, Г. В. Спосіб життя як ключовий чинник здоров'я нації. Соціально-економічний аспект. *Одеський медичний журнал* 2017;6:63-67).
13. Zaporozhan V.M, Rudenko I.V. Congenital malformations from the epigenetic standpoint. *Pediatrica, akusherstvo ta hinekolohiia* 2009;1: 92-95. Ukrainian (Запорожан В.М., Руденко І.В. Природжені вади розвитку з позицій епігенетики. *ПАГ* 2009;1:92-95).
14. Znamenska T.K., Boichuk T.M, Hodovanets Yu. D. Organization and prospects of development of perinatal care in Ukraine. *Neonatolohiia, khirurgiia ta perynatalna medytsyna* 2013;T.III.1(7):13-18. Ukrainian (Знаменська Т.К., Бойчук Т.М., Годованець Ю.Д. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні. *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина* 2013;T. III.1(7):13-18).