

УДК 617.7–053.1:616.1/.8

## Сопутствующая соматическая патология у детей первого года жизни с пороками органа зрения

Н. Ф. Боброва, д-р мед. наук, проф., О. Н. Романчук, врач-педиатр

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им. В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

E-mail: filatov\_bobrova@mail.ru

**Ключевые слова:** дети, врожденные пороки развития, катаракта, глаукома, внутриутробная инфекция.

**Ключові слова:** діти, вроджені вади розвитку, катаракта, глаукома, внутрішньоутробна інфекція.

**Введение.** Охрана здоровья ребенка — важнейшая медико-социальная и государственная проблема настоящего времени, включающая в себя комплекс задач по снижению перинатальной и детской смертности, улучшению качества здоровья детей на разных этапах жизни, профилактике возникновения инвалидности с детства, врожденных и наследственных заболеваний [1, 2].

Ведущими причинами инвалидности в детском возрасте является соматическая патология, затем патология центральной нервной системы (ЦНС) и органов чувств, на третьем месте — врожденные аномалии и пороки развития.

Врожденные пороки развития плода (ВПР) — одно из самых опасных осложнений беременности, которое выходит на первое место среди причин, приводящих к детской инвалидности и смертности. На фоне снижающейся детской смертности рост количества врожденных пороков развития наблюдается в большинстве стран мира. По данным Комитета экспертов ВОЗ, популяционная частота врожденных пороков и аномалий развития среди населения составляет 1,5–5 % (в отдельных странах — от 2,7 до 16,3 %); составляя в среднем 4–6 %, или 40–60 случаев на 1000 рождений [3].

**Актуальність.** Вроджені вади розвитку плоду (ВВР) — одне із найнебезпечніших ускладнень вагітності, яке виходить на перше місце серед причин, що призводять до дитячої інвалідності та смертності. На фоні зниження дитячої смертності зростання кількості вроджених вад розвитку спостерігається в більшості країн світу. За даними Комітету експертів ВООЗ, частота вроджених вад і аномалій розвитку у популяції становить 1,5–5 % (в окремих країнах — від 2,7 до 16,3 %); складаючи в середньому 4–6 %, або 40–60 випадків на 1000 народжень.

**Мета:** аналіз супутньої соматичної патології у дітей першого року життя з вродженими вадами органа зору.

**Матеріал і методи.** Проведено аналіз медичної документації 129 дітей з вродженими аномаліями розвитку переднього відділу ока, катарактою та глаукомою. Проведено генеалогічний моніторинг та аналіз перинатальних факторів ризику формування вад розвитку органа зору у поєднанні з вадами розвитку інших органів і систем.

**Результати.** Виявлена залежність формування вроджених вад розвитку від характеру тератогенного агента, термінів гестації, а також можливість розвитку множинних поєднаних вад розвитку в умовах збігу термінів диференціації органів і тканин плоду.

**Висновки.** Проведення комплексних оздоровлюючих заходів, що включають просвітницьку роботу і всебічне медичне обстеження жінок фертильного віку ще на етапі планування вагітності дозволить мінімізувати ризик народження дитини з вродженими аномаліями розвитку.

В Украине, согласно данным Т. М. Поканевич [4], частота врожденной, в том числе и наследственной патологии среди новорожденных, за 1993–2001г.г. составила в среднем 28,31 на 1000 рожденных живыми.

Врожденные пороки развития (ВПР) представляют собой обширную полиэтиологическую группу нарушений раннего и позднего онтогенеза, обусловленных воздействием тератогенных факторов, хромосомными аномалиями и генными мутациями. Наиболее распространенными тератогенными агентами, индуцирующими возникновение ВПР, можно считать неблагоприятное воздействие на плод факторов внешней среды (химических веществ, лекарственных препаратов, радиации), инфекций вирусной и бактериальной природы (кори, краснухи, герпеса, цитомегаловируса, токсоплазмы, хламидий), наследственную отягощенность, обусловленную наличием генных и хромосомных мутаций, а также их сочетание. Не менее чем в 25 % случаев причины возникновения ВПР установить невозможно [2, 5–8]. Это спорадические дефекты

рождения, возникающие случайно и имеющие низкий риск повторения у будущих детей.

**Цель исследования:** анализ сопутствующей соматической патологии у детей первого года жизни с врожденными пороками органа зрения.

### Материал и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ медицинской документации («Медицинская карта стационарного больного» ф.112/у) 129 детей первого года жизни с аномалиями органа зрения, находившихся на лечении в детском отделении НИИ им. В. П. Филатова за период с 2012 по 2014 год.

Учитывались анамнестические данные о наличии экстрагенитальной и акушерской патологии матери, течении беременности и родов, сроке гестации и состоянии здоровья ребенка, данные лабораторных (клинические анализы крови и мочи, показатели биохимического состава крови, иммунного статуса, TORCH-маркеров, копрологических исследований) и инструментальных (нейросонография, электроэнцефалограмма, электрокардиограмма, УЗИ внутренних органов, МРТ головного мозга) методов исследований, консультативные заключения профильных специалистов (невролога, кардиолога, оториноларинголога), педиатра. Возраст детей составил от 0,5 до 12 месяцев, в среднем  $(6,25 \pm 2)$  месяца.

### Результаты и их обсуждение

У наблюдаемых детей отмечались различные нарушения развития переднего отдела глаза: аномалии размеров глаза и роговицы — микрофтальм, микро- и макрокорнеа, изменения строения и цвета радужной оболочки — гетерохромия и колобомы, а также врожденные катаракта и глаукома.

Распределение патологии органа зрения в исследуемой группе детей за период наблюдения отражено в таблице 1

Согласно представленным в таблице 1 данным, количество детей с аномалиями органа зрения, обращающихся в клинику, имеет тенденцию к увеличению. Так, в 2012 году в детском отделении наблюдалось 37 детей с врожденными аномалиями глаза (28,7 % из заявленной группы наблюдения), в 2013 году — 44 ребенка (34,1 %), в 2014 году — 48 детей (37,2 %). Скорее всего это обусловлено не только улучшением качества диагностики, но и фактическим увеличением количества детей, имеющих врожденные пороки развития различных органов, в том числе и органа зрения. Наиболее частыми

причинами обращения в клинику были визуализируемые анатомические аномалии переднего отдела глаза (изменение размеров глаза и роговицы — микрофтальм, микро- и макрокорнеа, нарушение строения и цвета радужной оболочки — гетерохромия и колобомы) — 60 детей (46,5 % из группы наблюдения). Нарушение прозрачности хрусталиков (катаракта) выявлено у 53 детей (41,1 %). По поводу врожденной глаукомы обратились 16 детей (12,4 %).

Период внутриутробного развития является наиболее важным этапом органогенеза. Выделяют несколько «критических» периодов развития эмбриона и плода, отличающихся повышенной чувствительностью зародыша к воздействию различных неблагоприятных факторов внешней среды. Первые 14–15 дней эмбрионального периода, когда происходит дифференцировка клеток, формирование зародышевых листков и внезародышевых тканей эмбриона, считаются первым критическим периодом эмбриогенеза. Ответная реакция на внешние воздействия осуществляется по принципу «все или ничего». Зародыш либо погибает, либо благодаря высоким репаративным способностям продолжает развиваться без формирования пороков.

Второй критический период — 3–8 недели гестации — этап формирования важнейших органов. В этот период формируются грубые ВПР нервной трубки, сердца и сосудистой системы, костной системы, почек. Такие пороки развития, называемые эмбриопатиями, регистрируют у 13 % эмбрионов; в большинстве случаев беременность завершается самопроизвольным абортom.

ВПР, формирующиеся с 9-й недели гестации (третий критический период), называются фетопатиями и характеризуются гипоплазией различных органов или плода в целом, завершаясь самопроизвольным прерыванием беременности или рождением плода с уродствами.

Факторы внешней и внутренней среды, которые могут обуславливать возникновение пороков при влиянии на развивающийся эмбрион, вызывать гибель клеток или нарушения их дифференцировки, принято называть тератогенами. Влияние различных тератогенных агентов на разных этапах эмбриогенеза приводит к нарушению морфологической дифференцировки многих органов и структур, в том числе нарушает морфогенез структур глаза [9, 10].

Проведен ретроспективный анализ состояния здоровья, течения беременности и особенности родов у матерей детей с врожденными аномалиями органа зрения. Учитывались такие факторы перинатального риска, как наличие экстрагенитальной патологии у матери, перенесенные во время беременности вирусные и бактериальные заболевания различной этиологии, воздействие агрессивных факторов внешней среды (экзогенной интоксикации), патологическое течение беременности (ге-

**Таблица 1.** Количественное распределение детей с врожденными аномалиями органа зрения

Период наблюдения	Аномалии развития глаза, n=60	Врожденная катаракта, n=53	Врожденная глаукома, n=16	Итого	%
2012 год	10	19	8	37	28,7
2013 год	24	18	2	44	34,1
2014 год	26	16	6	48	37,2
Всего %	46,5	41,1	12,4	129	100,0

**Таблица 2.** Перинатальный фон детей с патологией зрительного анализатора

Перинатальный фон	Патология органа зрения							
	Всего n=129	%	ВПП переднего отдела глаза		Врожденная ката- ракта		Врожденная гла- укома	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
Патологическое течение беременности на фоне:	103	79,8	43	41,7	36	35	24	23,3
– инфекции (TORCH);	49	47,5	23	22,3	18	17,5	8	7,8
– гестоз, угроза прерывания;	26	25,3	8	7,8	12	11,7	6	5,8
– экстрагенитальная патология;	9	8,7	4	3,9	3	2,9	2	1,9
– экзогенные интоксикации;	8	7,8	3	2,9	–	–	5	4,9
– генетическая отягощенность;	8	7,8	2	1,9	3	2,9	3	2,9
– бесплодие с ЭКО	3	2,9	3	2,9	–	–	–	–
Патологическое течение родов	14	10,9	3	2,9	6	5,8	5	4,9
Физиологическое течение беременности и родов	12	9,3	3	2,9	4	3,9	5	4,9

стоз, угроза прерывания) и родов, а также наличие наследственной отягощенности.

Анализ перинатального фона детей с врожденными аномалиями органа зрения представлен в таблице 2.

Согласно полученным данным, 79,8 % беременностей (103 случая), завершившихся рождением детей с патологией зрительного анализатора, имели осложненное течение в условиях агрессивного воздействия на плод различных факторов внешней или внутренней среды.

В формировании врожденных пороков развития различных органов, в том числе и зрительного анализатора, весьма значительна роль инфекционных агентов бактериальной и вирусной природы. Из представленной группы наблюдения 49 женщин (47,5 %) перенесли во время беременности вирусную инфекцию; у 6 женщин беременность протекала на фоне острой либо обострения хронической инфекции группы TORCH. Известен трансплацентарный путь инфицирования эмбриона и плода. Размножение возбудителя происходит в клетках ретикулоэндотелиальной системы, в нервной ткани, в тканях глаза, что и обуславливает сочетанное поражение этих органов.

Необходимо отметить избирательность повреждения различными инфекционными агентами внутренних органов плода с развитием специфического для каждой инфекции симптомокомплекса. Наиболее значимыми тератогенными факторами возникновения аномалий развития различных органов определены вирусные инфекции герпетической группы, из них наиболее агрессивное воздействие на плод оказывает цитомегаловирус, антитела к которому выделены у 41,5 % обследованных детей. Антитела к вирусу герпеса первого и второго типа выявлены в 26,4 % случаев, к вирусу краснухи — в 5,7 %, к вирусу Эпштейн-Барра — в 3,8 %. Не менее значима роль бактериальных агентов. Так врожденный токсоплазмоз с преимуще-

ственным или изолированным поражением органа зрения диагностирован у 17 % детей, роль хламидии в формировании ВПП глаза доказана в 1,9 % случаев.

Маркерным состоянием при развитии ВПП у плода можно считать угрозу прерывания беременности на разных этапах гестации. Согласно представленным данным, у 26 женщин (25,3 %) существовала угроза прерывания беременности либо проявления гестоза различной степени тяжести.

У 9 женщин (8,7 % случаев) беременность протекала на фоне имеющейся экстрагенитальной патологии (болезни сердечно-сосудистой, мочевой, эндокринной систем — ожирение, сахарный диабет, патологии соединительной ткани).

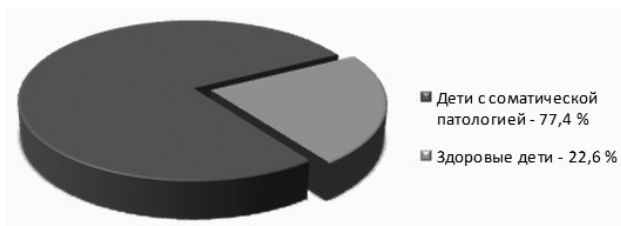
Воздействие агрессивных факторов внешней среды на организм беременной (эмоциональное напряжение, контакт с продуктами химической промышленности, химикатами, солями тяжелых металлов) зарегистрировано в 8 случаях (7,8 %).

Генетически обусловленными пороки развития зрительного анализатора были у 8 детей (7,8 % случаев), причем наследственная катаракта и наследственная глаукома встречались одинаково часто — у 3 детей из каждой анализируемой группы.

У 3 женщин (2,9 %), родивших детей с патологией органа зрения, настоящая беременность наступила после длительного периода бесплодия с последующим экстракорпоральным оплодотворением, гормональной коррекцией на всем протяжении беременности.

Патологическое течение родов (слабость родовой деятельности с последующей родостимуляцией либо жестким родовспоможением, длительный безводный период с риском бактериального инфицирования плода, стремительные роды) наблюдались в 14 случаях (10,9 %).

У 12 женщин (9,3 %), родивших детей с патологией органа зрения, воздействия каких — либо тератогенных и мутагенных воздействий на плод не



**Рис. 1.** Частота соматической патологии у детей с врожденным поражением органа зрения

отмечалось, течение родов было физиологическим, следовательно, возникновение дефекта можно считать спорадическим.

Из представленной группы наблюдения детей с патологией органа зрения доношенными родились 110 человек (85,3 %), из них с низкой по отношению к гестационному возрасту массой тела (синдром задержки внутриутробного развития плода) 15 человек (13,6 %). 19 детей (14,7 %) родились недоношенными.

Как видно из таблицы 2, максимально выражена роль тератогенных пренатальных повреждающих факторов в формировании пороков органа зрения — в 41,7 % случаев. У детей с врожденной катарактой пренатальные риски реализованы в 35 % случаев. Наименее значима роль пренатальной агрессии у детей с врожденной глаукомой — 23,3 % случаев.

Сопутствующая соматическая патология диагностирована у 100 из 129 детей (77,4 %), имеющих врожденное поражение органа зрения, у 29 детей (22,6 %) аномалий развития и функционирования внутренних органов не зарегистрировано, что отражено на рисунке 1.

Для возникновения ВПР важен не только период воздействия на плод повреждающего агента (критический период эмбриогенеза), но и длительность воздействия, доза тератогена, генетическая конституция матери и плода.

Структура сочетания соматической патологии с врожденными аномалиями органа зрения у детей анализируемой группы отражена в таблице 3.

Наиболее значимое место (51,8 %) в структуре сопутствующей соматической патологии занимает поражение центральной нервной системы (ЦНС) с преобладанием перинатального поражения ЦНС гипоксического и травматического генеза с исходом в формирование нарушений ликвородинамики и моторики различной степени тяжести, вплоть до развития парезов, параличей, формирования судорожного синдрома (42,4 % случаев), что обусловлено снижением устойчивости головного мозга ребенка, перенесшего внутриутробную агрессию, к повреждающим интранатальным факторам

Врожденные пороки развития головного мозга диагностированы в 13 случаях (9,4 %), из них проявления гидроцефалии имели место в 8 случаях,

**Таблица 3.** Структура сопутствующей соматической патологии у детей с врожденными аномалиями развития органа зрения

Соматические патологии	Всего случаев	%	ВПР переднего отдела глаза		Врожденная катаракта		Врожденная глаукома	
			Абс	%	Абс	%	Абс	%
Поражение центральной нервной системы (ЦНС):	72	51,8	38	27,3	24	17,3	10	7,2
– нарушение ликвородинамики и моторики	59	42,4	31	22,3	18	13	10	7,2
– пороки развития головного мозга	13	9,4	7	5	6	4,3	–	–
Пороки развития сердца и сосудов:	46	33,1	15	10,8	19	13,7	12	8,6
– малые аномалии развития сердца;	36	25,9	10	7,2	14	10	12	8,6
– гемодинамические значимые пороки	10	7,2	5	3,6	5	3,6	–	–
Хромосомные болезни:	7	5	1	0,7	6	4,3	–	–
– синдром Дауна;	6	4,3	1	0,7	5	3,6	–	–
– нарушения обмена веществ	1	0,7	–	–	1	0,7	–	–
Пороки развития эндокринной системы	5	3,6	–	–	5	3,6	–	–
Пороки развития мочеполовой системы	4	2,9	2	1,45	2	1,45	–	–
Пороки развития костно-двигательной системы	4	2,9	3	2,2	1	0,7	–	–
Пороки развития дыхательных путей	1	0,7	1	0,7	–	–	–	–
Итого случаев	139*	100	60	43,2	57	41	22	15,8

\* у 17 детей имели место сочетанные аномалии развития различных органов и систем, что обусловило 139 случаев наблюдения.

микроцефалии — в 2 случаях, нарушение нейрональной миграции — в 1 случае, гипоплазия структур мозга и мозжечка — в 2 случаях.

Исследования сердечно-сосудистой системы выявили нарушения архитектоники сердца и сосудов в 46 случаях у детей из группы наблюдения. Диспластические изменения (функциональная недостаточность с регургитацией на митральном и трикуспидальном клапанах сердца, функционирующее овальное окно, ложные трабекулы в полостях сердца) выявлены в 36 случаях (25,9 % от общего числа случаев сопутствующей соматической патологии). В 10 случаях (7,2 %) диагностированы гемодинамически значимые врожденные пороки сердца (ВПС) и сосудов (дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, транспозиция сосудов, нарушения дифференциации полостей сердца — полная атрио-вентрикулярная коммуникация), в 2 случаях сочетающиеся с поражением проводящей системы сердца, нарушениями сердечного ритма.

В 7 случаях (5 %) врожденные аномалии развития глаза были составной частью имеющегося генетического дефекта (синдром Дауна, нарушения обмена аминокислот). Согласно данным ряда исследователей [11, 12, 13], причиной хромосомных aberrаций может быть изменение иммунологической реактивности человека: дисиммуноглобулинемия, повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов, обладающих тератогенными свойствами.

Врожденные пороки развития мочеполовой системы в 4 случаях (2,9 %) были представлены аномалиями расположения почек, нарушениями их строения, расширением мочевыводящих путей и в двух случаях сопровождались нарушением структуры половых органов.

Врожденные аномалии костно-двигательной системы, преимущественно поражение челюстно-лицевой области (незаращение твердого и мягкого неба, косая расщелина лица), а также дисплазия тазобедренного сустава зарегистрированы в 4 случаях (2,9 %) в сочетании с врожденными аномалиями размеров и структур глаза.

Порок развития дыхательных путей зафиксирован в 1 случае из общего числа наблюдений.

Воздействие различных мутагенных, тератогенных, эмбриотоксических факторов на разных этапах онтогенеза при совпадении сроков дифференциации органов и тканей плода может привести к развитию множественных сочетанных врожденных дефектов. В представленной группе (100 детей с соматической патологией) сочетанные аномалии развития различных органов и систем с сопутствующим поражением органа зрения наблюдались у 17 детей.

Наиболее часто встречались комбинации пороков развития центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. В представленном исследовании

у 9 детей с диагностированными ВПР головного мозга (микроцефалия, гидроцефалия, гипоплазия структур мозга и мозжечка, нарушения архитектоники мозга) отмечены аномалии формирования сосудов и полостей сердца.

У детей с хромосомными aberrациями наблюдаются множественные сочетанные поражения внутренних органов. Так, у детей с трисомией 21 хромосомы (синдром Дауна) — 6 человек из группы наблюдения — диагностированы поражения головного мозга в сочетании с пороками сердца (полная атрио-вентрикулярная коммуникация, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок) и снижением функции щитовидной железы (гипотиреоз); при нарушениях обмена аминокислот (1 ребенок) отмечено формирование дефектов нервной, костной и сердечно-сосудистой систем.

Как видно из представленных данных, частота возникновения врожденных пороков развития переднего отдела глаза и хрусталика максимально коррелирует с частотой поражения центральной нервной и сердечно-сосудистой систем. Так, сочетание пороков развития переднего отдела глаза с поражением ЦНС прослеживается в 38 случаях, с пороками развития сердечно-сосудистой системы — в 15 случаях. У детей с врожденной катарактой поражение ЦНС и сердечно-сосудистой систем наблюдалось соответственно в 24 и 19 случаях. Сочетания врожденных поражений органа зрения с пороками развития других внутренних органов менее значимы.

Диагностируемые аномалии развития головного мозга (лейкомаляции, кортикальные дисплазии, микроцефалии, гипоплазии структур мозга и мозжечка, аномалии развития ликвороотводящих путей) приводят к формированию грубых функциональных отклонений, сопровождающихся нарушениями моторики и мировосприятия. Анатомические и функциональные дефекты внутренних органов, в особенности перинатальное поражение нервной системы с формированием нарушений ликвородинамики различной степени тяжести, способствуют развитию дисциркуляторных, дистрофических, отечно-геморрагических расстройств, усугубляющих течение пред- и послеоперационного периода, влияющих, в конечном итоге, на результаты хирургической коррекции патологии глаза. Кроме того, задержка психомоторного развития как результат поражения ЦНС усложняет процессы восприятия и формирования зрительных образов и их анализа, что безусловно, сказывается на конечном функциональном результате.

Наличие грубой врожденной патологии сердца и сосудов, поражения проводящей системы сердца определяют сроки оперативной коррекции структурных аномалий глаза, что также не может не сказаться на конечном функциональном результате.

Пороки развития дыхательной, мочеполовой систем, сопровождающиеся функциональными нарушениями, особенно в условиях присоединения вторичной инфекции на фоне имеющейся структурной патологии, состоянием гипоксии тканей, хронической бактериальной и эндогенной интоксикацией, создают неблагоприятные условия для проведения реконструктивных вмешательств.

Подобные исследования проводились в отделении офтальмопатологии детского возраста НИИ им. В. П. Филатова в 2009 году [14]. В когорту наблюдения вошли 100 детей младшего возраста (1–24 месяца) с врожденными катарактами. Было показано, что преобладающим среди соматической патологии у детей с врожденными катарактами является перинатальное поражение нервной системы (66,3 %). Частота встречаемости врожденной патологии сердца и сосудов составила 19,3 %. Отмечена также роль внутриутробного инфицирования в формировании ВПР ЦНС и органа зрения.

Особенностью данного исследования было определение «стартового» уровня здоровья детей первого года жизни, имеющих патологию органа зрения. Исследование показало, что поражение ЦНС занимает лидирующее место среди прочих соматических дефектов, обусловленных пре- и интранатально воздействующими аггрессорами, и реализуется в 51,8 % случаев. При этом не принимались во внимание такие грубые нарушения моторики, как детский церебральный паралич и нарушения когнитивных функций, диагностирование которых возможно только в более старшем возрасте.

Особо следует отметить все возрастающую роль инфекционных агентов вирусной и бактериальной

этиологии в формировании врожденных пороков развития многих органов, в том числе и органа зрения. В данном исследовании роль внутриутробного инфицирования в формировании пороков органа зрения доказана в 47,5 % случаев. Нельзя недооценивать и роль наследственной отягощенности в возникновении такой патологии как врожденная глаукома и врожденная катаракта. Согласно данным литературы [15], роль наследственности доказана в 33 % случаев рождения детей с врожденной катарактой и врожденной глаукомой.

### Выводы

1. Сопутствующая соматическая патология диагностирована у 77,4 % детей с аномалиями развития органа зрения; наблюдается максимальная корреляция врожденных пороков развития глаза с пороками развития центральной нервной (51,8 %) и сердечно-сосудистой (33,1 %) систем.

2. Показано, что у 17 % детей с врожденными пороками органа зрения воздействие различных эмбриотоксических, тератогенных и мутагенных факторов на разных этапах эмбриогенеза с учетом совпадения сроков дифференциации тканей плода привело к формированию множественных сочетанных пороков развития.

3. Полученные результаты позволяют сделать вывод о необходимости всестороннего обследования женщин репродуктивного возраста, включающего иммунологические, генетические, общеклинические методы исследования, проведение комплексных saniрующих мероприятий с целью минимизации риска рождения ребенка с врожденными аномалиями развития.

### Литература

- Ормантаев К. С., Хаджибанов Б. Х., Машков А. К., Анализ современного состояния и тенденции развития мировой и отечественной педиатрической науки // Известия НАН РК. — 2001. — № 3.
- Баранов А. А., Щеплыгина Л. А. Фундаментальные и прикладные проблемы педиатрии на современном этапе // Росс. педиатрический журнал. — 2005. — № 3. — С.4–7.
- ВОЗ. Информационный бюллетень № 370, январь 2014.
- Поканевич Т. М. Чинники ризику формування вроджених вад розвитку серед новонароджених (за даними генетичного моніторингу населення Київської області): Автореф... дис. канд. мед. наук: 03.00.15 / Поканевич Тетяна Михайлівна; Ін-т гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзеева. — К., 2003. — 23 с.
- Shah D. M., Boehm F. H. Fetal blood gas analysis from cordocentesis for abnormal fetal heart rate patterns // Am. G. Obstet. Gynecol. — 1989. — Vol.161, № 2. — P.374–377.
- Запорожан В. Н., Напханюк В. К., Холодкова Е. Л. Ранний эмбриогенез человека и возможные механизмы формирования врожденных аномалий развития // Вісн. пробл. біол. і медицини. — 2000. — № 1. — С. 15–23.
- Демикова Н. С., Козлова С. И. Мониторинг врожденных пороков развития // Вестник РАМН. — 1999. — № 11. — С. 29–32.
- Запорожан В. М., Сердюк А. М., Бажора Ю. І. та ін. Спадкові захворювання і вроджені вади розвитку в перинатологічній практиці: Навч. посібник. — К.: Здоров'я, 1997. — 360 с.
- Вит В. В. Строение зрительной системы человека: [монография] / В. В. Вит. — Одесса: «Астропринт», 2003. — 665 с.
- Боброва Н. Ф., Вит В. В. Атлас врожденных и наследственных заболеваний органа зрения: [монография] / Н. Ф. Боброва, В. В. Вит. — Одесса: «Пальмира», 2006. — 140 с.
- Барашев Ю. И. Пренатальная медицина и инвалидность с детства // Акуш. и гинеколог. — 1991. — № 1. — С. 12–18.
- Сопко Н. І., Гайдай Г. Л., Чернишов В. П. та ін. Фактор некрозу пухлин та розчинні рецептори до нього

- в амніотичній рідині вагітних жінок при вроджених вадах розвитку плода і плаценти // Перинат. та педіатр. — 2000. — № 3. — С. 11–13.
13. **Шабалдин А. В., Глушков А. Н., Азакова Л. М.** и др. Иммунологические маркеры врожденных пороков развития ЦНС у плода // Педиатрия. — 2003. — № 1. — С. 19–23.
14. **Боброва Н. Ф.** Сопутствующая патология у детей до 2-х летнего возраста с врожденными катарактами / Н. Ф. Боброва, А. Н. Дембовецкая, А. К. Жеков // Офтальмол. журн. — 2009. — № 1–2. — С. 63–69.
15. **Рыков Е. М., Савина С. А.** Современные актуальные вопросы офтальмогенетики в Украине / Е. М. Рыков, С. А. Савина // Таврический медико-биол. вестник. — 2013. — том 16,ч.2, (63). — С. 177–184.

*Поступила 08.07.2015*