

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я ім. О.М.МАРЗЄЄВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Начальник лікувально-організаційного
управління НАМН України,

д.мед.н., професор

Ігор Шкробанець

Igor Shkrobanets
2024 р.

**ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ
ВРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ, СПОНТАННИХ ВИКИДНІВ ТА
БЕЗПЛІДДЯ**

(Методичні рекомендації)

Київ - 2024

РЕКОМЕНДОВАНО ДО ЗАТВЕРДЖЕННЯ:

Вченою радою Державної установи «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України» від 20 грудня 2023 року (протокол № 10).

ДП «Комітет з питань гігієнічного регламентування МОЗ України» (протокол засідання комісії з гігієнічного регламентування в галузі гігієни дітей і підлітків № 1 від 13.05.2024 р.).

УСТАНОВА-РОЗРОБНИК:

Державна установа «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва Національної академії медичних наук України».

УПОРЯДНИКИ:

- Полька Н.С.** - чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., проф., директор ДУ «ІГЗ НАМНУ».
- Медведовська Н.В.** - д.мед.н., проф., начальник науково-координаційного управління НАМН України.
- Омельченко Е.М.** - к.мед.н., завідувач лабораторії генетичної епідеміології ДУ «ІГЗ НАМНУ».
- Гуліч М.П.** - д.мед.н., проф., завідувач лабораторії профілактики аліментарно-залежних захворювань.
- Полька О.О.** - к.мед.н., провідний науковий співробітник лабораторії генетичної епідеміології ДУ «ІГЗ НАМНУ».
- Карамзіна Л.А.** - д.б.н., старший науковий співробітник лабораторії генетичної епідеміології ДУ «ІГЗ НАМНУ».
- Педан Л.Р.** - к.б.н., старший науковий співробітник лабораторії генетичної епідеміології ДУ «ІГЗ НАМНУ».

РЕЦЕНЗЕНТИ:

- Гозак С.В.** - д.мед.н., завідувач лабораторії соціальних детермінант здоров'я ДУ «Інститут громадського здоров'я ім. О.М. Марзєєва НАМН України».
- Шеметун О.В.** - д.мед.н., завідувач лабораторії цитогенетики відділу медичної генетики Інституту експериментальної радіології ДУ «Національний Науковий Центр Радіаційної Медицини НАМН України».
- Сергета І.В.** – д.мед.н., професор, завідувач кафедри загальної гігієни та екології Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова МОЗ України.
- Поканевич Т.М.** – д.мед.н., КНП КОР «Київський обласний перинатальний центр».

У методичних рекомендаціях розглянуті й обґрунтовані основні принципи та заходи профілактики репродуктивних розладів. Значну увагу приділено вимогам до харчування майбутніх батьків, необхідності турботи про власне здоров'я та впливу негативних наслідків від шкідливих звичок, таких як тютюнопаління, алкогольна, наркотична залежність.

ЗМІСТ

Скорочення та умовні позначення.....	4
Вступ.....	5
Чинники ризику виникнення вродженої патології, спонтанних викиднів і безпліддя в Україні	8
Рекомендації щодо попередження виникнення репродуктивних розладів.....	10
Рекомендації лікарю загальної практики-сімейної медицини.....	15
Додаток. Рекомендації для подружніх пар щодо поведінки до та під час вагітності.....	18
Перелік рекомендованої літератури.....	24

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

ВВР	– вроджені вади розвитку
ВООЗ	– Всесвітня організація охорони здоров'я
ВШ	– відношення шансів
ДІ	– довірчий інтервал
ЗПСШ	– захворювання, що передаються статевим шляхом
ІМТ	– індекс маси тіла
НМ+О	– надлишкова маса+ожиріння
РА	– родинна агрегація
РЗ	– репродуктивне здоров'я

ВСТУП

Кризова демографічна ситуація, яка склалася нині в Україні, є результатом дії багатьох зовнішніх і внутрішніх чинників, що впливали на неї протягом десятиріч. З одного боку така ситуація обумовлена соціальними та економічними катастрофами, що супроводжували українців у ХХ-ХХІ століттях, наслідком яких був високий рівень смертності населення і міграційний відтік. З іншого – спостерігається погіршення репродуктивного здоров'я населення, викликане соціально-економічними причинами, екологічними негараздами, способом життя та біологічною складовою формування здоров'я. До цього ж ще й додався фактор війни, який потенційно впливає на зростання ризику народження дітей з вродженими вадами розвитку (ВВР) в Україні і наслідки дії цих чинників можуть проявлятися як негайно, так і бути віддаленими. Міграція близько 8 мільйонів українських дітей та громадян переважно молодого, репродуктивного віку посилила затяжну демографічну кризу в нашій державі. Серед населення України спостерігаються також негативні тенденції у перебігу генетичних процесів.

Зміни геному (епігенетичні, мутаційні) теж починають виступати як джерело погіршення адаптаційних можливостей, здоров'я населення, зокрема, безпліддя, накопичення вроджених хвороб. Слід зауважити, що народження дитини з вадами розвитку має не лише морально-етичні наслідки, а й лягає значним економічним тягарем як на родину, так і на державні фінанси.

Частота вроджених аномалій може значно відрізнитися в залежності від багатьох факторів, таких як географічне розташування, етнічна складова населення, рівень медичної допомоги, спосіб життя та інші. Зазвичай, частота вроджених аномалій у країнах Європи становить близько 2-3% народжених дітей. Проте, ця цифра може відрізнитися в залежності від країни та регіону. Наприклад, за даними Європейського центру з профілактики та контролю захворювань (ECDC), у 2020 році найвища частота вроджених аномалій була зареєстрована в Україні - 3,71%, а найнижча - в Ісландії - 1,63%.

За даними Державного комітету статистики в Україні відмічається низька народжуваність. Значення сумарного коефіцієнта народжуваності, який визнається найбільш коректним індикатором результатів дітородної діяльності населення, свідчать про те, що відтворення поколінь не забезпечується. Внаслідок підвищених рівнів смертності та низької народжуваності чисельність населення в Україні скорочується – з 1993 р. (52,24 млн жителів за даними Державного комітету статистики) по 2021 р. (40,55 млн.) вона зменшилася майже на 12 млн., тобто на 23 %. На динаміці та структурі чисельності населення найближчим часом будуть позначатися демографічні “хвилі”, що вже знаходять своє відображення у статевовіковому складі та скороченні репродуктивного потенціалу населення. Питома вага дітей у віці від 0 до 14 років у загальній чисельності населення зменшилась від 17,9% у 2001 р. до 12,6% у 2021 р.

При цьому частота вроджених вад розвитку (ВВР) серед всіх виходів вагітності (живо-, мертвонароджених і плодів, елімінованих в зв'язку із ВВР плода) за період 2002-2022 рр, становила в Україні 2,57 %. Частота спонтанних абортів дорівнювала 2,18% серед зареєстрованих вагітностей, жіночої безплідності – 0,39% жінок репродуктивного віку, чоловічої безплідності – 0,09% чоловіків.

Між тим, питанням збільшення чисельності населення і збереження його здоров'я цивілізовані держави приділяють все більшу увагу. Здоров'я, особливо здоров'я дітей, вважають вагомою складовою «людського капіталу», («людський капітал» розглядають як зосереджений у людині запас здібностей, знань, навиків і мотивацій, формування яких подібне до накопичення фінансового капіталу та вимагає відволікання засобів від поточного споживання заради отримання додаткових доходів у майбутньому). Елементами людського капіталу є охорона здоров'я, освіта, набуття і накопичення професійного досвіду, трудова міграція та мобільність у переміщенні із економічно відсталих регіонів у більш в цьому сенсі перспективні. Під капіталом здоров'я розуміють інвестиції у людину, які необхідні для формування, підтримки та вдосконалення її здоров'я і працездатності.

Здоров'я населення визнане неодмінною умовою розвитку і зміцнення економічного потенціалу будь-якої країни. Відомо, що популяційне здоров'я неможливо відновити в короткий термін. Індивідуальне здоров'я не можна покращити вище певного рівня, який у кожної людини визначається сукупністю спадкових чинників. В той же час при досягненні балансу психофізіологічних сил організму підвищуються резерви здоров'я, тобто у діяльності органів і систем спостерігається максимальна продуктивність при збереженні рівня якості їхніх функцій. Тому людині необхідно розвивати потенціал власного здоров'я, а держава в цей же час повинна організувати систему профілактики захворювань.

В широкому сенсі під профілактикою захворювань розуміють систему заходів медичного і немедичного характеру, які спрямовані на зниження ризику виникнення хвороб і патологічних станів, попередження чи уповільнення їхнього прогресування, зниження рівня несприятливих наслідків.

Лише профілактична діяльність завдяки впровадженню відповідної політики та дій держави, її інституцій, місцевих громад може стати на перешкоді зростанню хвороб в людському середовищі, а профілактична медицина розглядається як науково-практична робота щодо вивчення рівнів захворюваності, поширеності хвороб, інвалідності та смертності населення з метою обґрунтування соціально-економічних, правових, адміністративних, гігієнічних та інших заходів попередження цих негативних явищ.

Щодо репродуктивного процесу і вроджених хвороб, то нині у світі вважають необхідним поєднання складних і дорогих втручань, спрямованих на продовження життя (таких як трансплантація органів, гемодіаліз, методи медико-соціальної адаптації дітей-інвалідів) та профілактичних технологій – видалення або зменшення впливу, особливо у

репродуктивному віці, чинників ризику професійного і побутового оточення людини та шкідливих факторів способу її життя, розвиток методів пренатальної діагностики ВВР і спадкових хвороб, розширення програм масового і селективного скринінгу новонароджених.

Законодавчо-нормативною основою профілактики вродженої патології, спонтанних викиднів і непліддя при наданні первинної медико-санітарної допомоги є ст. 16 Конституції (1996) «Забезпечення екологічної безпеки і підтримання екологічної рівноваги на території України, подолання наслідків Чорнобильської катастрофи – катастрофи планетарного масштабу, збереження генофонду Українського народу є обов'язком держави» та Закону України «Основи законодавства України про охорону здоров'я» (ст.29, 1993), які свідчать про те, що «В інтересах збереження генофонду населення України, запобігання демографічній кризі, забезпечення здоров'я майбутніх поколінь і профілактики спадкових захворювань держава здійснює комплекс заходів, спрямованих на усунення факторів, що шкідливо впливають на генетичний апарат людини, а також створює систему державного генетичного моніторингу, сприяє збагаченню і поширенню наукових знань в галузі генетики і демографії».

Медико-генетична служба спирається у своїй діяльності на роботу закладів первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД). Навіть при розгалуженій мережі медико-генетичних закладів доступ пацієнтів до медико-генетичної допомоги буде обмеженим, якщо увага працівників закладів ПМСД до цього питання буде недостатньою.

Разом з тим слід брати до уваги той факт, що до сфери первинної профілактики належить забезпечення здорового харчування, належних умов праці та відпочинку, якісних житлових умов, можливості, при необхідності, користуватися медичною допомогою відповідної якості.

Система первинної профілактики повинна включати заходи забезпечення індивідуального і громадського здоров'я у вищевказаних сферах. Тобто, інститут сімейної медицини забезпечує збереження і зміцнення здоров'я населення, в т.ч. і дієву профілактику вродженої патології та інших репродуктивних розладів, при впровадженні державної політики, спрямованої на забезпечення здоров'я населення, і взаємодії з іншими сегментами суспільства (владою, відповідальним бізнесом тощо).

Тим не менш, первинна профілактика генетично обумовлених розладів репродукції, в т.ч. попередження народження дітей з ВВР, в рамках роботи сімейного лікаря виглядає цілком можливою та необхідною, тим більше, що значна частина заходів співпадає з напрямками вже визнаної в законодавчо-нормативних документах, які регламентують діяльність сімейного лікаря в цій сфері.

Ще одним напрямком профілактичних заходів в умовах воєнного стану є профілактика вроджених аномалій, що вимагає комплексного підходу та врахування умов та ризиків, пов'язаних із військовим конфліктом. До таких чинників відноситься і стрес від перебування у епіцентрі бойових дій і ракетних обстрілів, і забруднення довкілля, горе внаслідок втрат, різка зміна

життя через міграцію або втрату роботи і житла. Тому, ми пропонуємо акцентувати увагу на таких профілактичних заходах для зниження ризику розвитку вроджених вад як:

1. Забезпечення доступу до регулярних медичних оглядів для вагітних жінок для виявлення можливих ризиків і вроджених вад і це можливо при евакуації у безпечний регіон країни при настанні вагітності.

2. Мінімізація перебування вагітних жінок під впливом токсичних речовин в процесі життєдіяльності (проживання, роботи, навчання тощо) може позитивно впливати на розвиток плоду.

3. Забезпечення вагітних жінок та жінок репродуктивного віку на етапі планування вагітності необхідними вітамінами та мінералами, зокрема фолієвою кислотою, може допомогти у зниженні ризику вроджених вад.

4. Впровадження заходів профілактики інфекцій, які можуть впливати на розвиток плоду. Найкраще проводити вакцинацію на етапі планування вагітності, але можливо вакцинувати вагітних за умови доведеної безпеки.

5. Створення максимально безпечних умов життєдіяльності для перебігу вагітності.

6. Надання психосоціальної підтримки вагітним жінкам з метою запобігання впливу стресових чинників і психологічного тиску на розвиток плоду.

7. Організація доступу до медико-генетичної консультації для жінок із збільшеним ризиком вроджених вад з урахуванням ризиків і викликів воєнного стану, а також проведення генетичного моніторингу.

8. Впровадження елементів збереження репродуктивного здоров'я в освітні програми для підготовки спеціалістів.

Таким чином, заходи профілактики вроджених вад розвитку враховують медичні, соціальні та екологічні аспекти забезпечення безпеки та здоров'я вагітних жінок в умовах воєнного конфлікту. Основні профілактичні напрямки – доступ до медичної допомоги, ефективна система моніторингу та підтримка зі сторони медичних фахівців, впровадження елементів збереження репродуктивного здоров'я в освітні програми можуть грати важливу роль у профілактиці вроджених вад в таких умовах.

Чинники ризику виникнення вродженої патології, спонтанних викиднів і безпліддя в областях України за даними епідеміологічної системи спостереження

Більшість патологічних станів людини, в т.ч. основна частина вродженої патології, спонтанних викиднів і безплідності є мультифакторними (тобто, для їхнього виникнення необхідно мати успадковану схильність до хвороби та вплив на організм чинника, який реалізує цю схильність у хворобу). Відповідно до концепції, яка розроблена експертами ВООЗ, видалення чинників ризику із оточення людини унеможливорює чи, принаймні, уповільнює процес виникнення захворювання та позитивно відображається на її здоров'ї.

Робота епідеміологічної системи дозволила визначити та кількісно оцінити вплив основних чинників ризику, які суттєво підвищували ймовірність виникнення вищевказаних патологічних станів.

Серед чинників способу життя, що негативно впливають на здоров'я людини, **паління** посідає одне з провідних місць. Дія його на організм не обмежується лише системою дихання і призводить до виникнення розладів та захворювань від травної до навіть репродуктивної систем. Так, в багаторічних дослідженнях в рамках проведення генетичного моніторингу (понад 10 000 верифікованих випадків) нами було встановлено, що паління жінки або подружньої пари підвищувало ризик виникнення всіх репродуктивних розладів.

Також, при наявності ендокринних хвороб у жінки спостерігався підвищений ризик виникнення ізольованих вроджених вад системи кровообігу, множинних вроджених вад розвитку та вад сечостатевої системи, щілини губи і/або піднебіння, вроджених вад розвитку судин шкіри.

У жінок, що народили дитину з ВВР і **проживали на території, забрудненій радіонуклідами**, у порівнянні з тими, хто проживав на радіоактивно «чистій», виявилася також підвищеною частота дифузного нетоксичного зобу – $(15,86 \pm 1,07) \%$ та $(11,01 \pm 0,56) \%$ відповідно, $p < 0,001$.

Для прикладу, нами виявлена різниця в частоті ендокринних хвороб між забрудненими і «чистими» територіями для усієї групи з вродженими вадами розвитку, а також для матерів, що народили дитину із синдактилією або множинною ВВР (табл.1).

Таблиця 1 - Частота ендокринної патології у жінок, що народили дитину з вродженою вадою розвитку у Житомирській області, %

Вроджені вади розвитку	Ендокринна патологія, %			
	Вся територія	Радіоактивно чиста	Радіоактивно забруднена	P
Усі вади	13,72±0,52	12,27±0,58	17,65±1,11	< 0,001
Синдактилія	12,35±3,66	7,02±3,38	25,00±8,84	0,06
Полідактилія	13,86±2,68	11,02±2,78	23,08±6,75	0,10
Синдром Дауна	17,27±3,21	14,14±3,50	25,00±6,85	0,20
Множинна вроджена вада розвитку	17,48±2,25	13,57±2,30	27,69±5,55	0,01

Ці ж фактори в тій же мірі підвищували ризик виникнення самовільних викиднів та безплідності.

Серед жінок досить поширене **безсистемне вживання ліків** у преконцепційний період та в перші 12 тижнів вагітності, що призводить до підвищення ризику репродуктивних невдач, зокрема, вроджених вад розвитку або самовільних викиднів.

Але, якщо жінка мала екстрагенітальну хворобу і вживала ліки за призначенням лікаря, ризик репродуктивних розладів у неї не підвищувався,

тобто жінки з екстрагенітальними хворобами під час вагітності повинні продовжувати лікування, щоб компенсувати наслідки патології.

Штучний аборт в анамнезі жінки також у півтора-два рази підвищує ризик самовільного викидню при наступній вагітності.

Показано також, що підвищується ризик репродуктивних невдач і народження дитини з вродженою вадою розвитку у молодого (до 19 років) і більш старшого (після 35 років) подружжя.

Таким чином, засвідчено, що оточення жінки та спосіб її життя містять значну кількість чинників, негативний вплив яких на репродуктивний процес можна попередити або суттєво зменшити його значущість. Так, систематична санітарно-освітня робота лікарів практичної мережі у Київській області між двома термінами спостереження (1999-2003 рр. і 2009-2012 рр.) дозволила нівелювати вплив хронічних інфекційних хвороб і вживання жінкою ліків у прекоцепційний період та першу третину вагітності на народження дітей з вродженими вадами та виникнення самовільних викиднів. За цей же час не виявлений вплив професійних шкідливостей.

Рекомендації щодо попередження виникнення репродуктивних розладів

Виділені пріоритетні напрями первинної профілактики вродженої патології, спонтанних викиднів та безпліддя:

- виявлення сімей з підвищеним ризиком вродженої і спадкової патології та вчасне спрямування їх на медико-генетичне консультування,
- санітарна просвіта щодо статевих стосунків і вступу до шлюбу; формування здорового способу життя (здорове раціональне харчування, відмова від шкідливих звичок; санація хронічних інфекційних та основних соматичних захворювань при плануванні вагітності; адекватне сприйняття стресових ситуацій і запобігання їхнім наслідкам, достатня фізична активність);
- виявлення та консультування сімей з соматичною мультифакторною патологією;
- індивідуальна профілактика ендокринних захворювань (зменшення тиску чинників оточення, психоемоційних перевантажень; харчовий раціон, насичений рослинними антиоксидантами);
- застосування фолієвої кислоти та полівітамінів для попередження деяких вроджених вад розвитку плода.
- раціональне використання фармакологічних препаратів в період планування вагітності та на її ранніх термінах;
- обґрунтоване застосування засобів контрацепції та попередження абортів.

На підвищену увагу сімейного лікаря і подальше цілеспрямоване застосування методів санітарної просвіти заслуговує виявлення випадків вродженої та спадкової патології, спонтанних викиднів і безплідності в сім'ях. Навіть якщо достеменно видно, що причина захворювання є

екзогенною, збір сімейного анамнезу часто містить дані, які допомагають попередити ускладнення. Так, важливою є інформація щодо випадків захворювань зі значною алергічною компонентою, перед будь-яким оперативним втручанням необхідні дані відносно схильності у пацієнта і найближчих родичів до кровотеч та ін. Порушення поведінки пацієнта можуть бути пояснені відомостями про випадки психічних захворювань у сім'ї, тощо. Мультифакторні хвороби є настільки частим явищем, що практично в кожній родині є один або кілька її членів, які відрізняються своїми спадковими схильностями від інших, а від того постають і відмінності між ними в наповненні санітарно-освітніх рекомендацій.

Незамінною є роль сімейного лікаря у виявленні т.з. «сирітських» (рідкісних) хвороб та спрямування сімей з такими хворобами на медико-генетичне консультування. European Commission on Public Health надає їм таке визначення: «Рідкісні хвороби, включно з тими, що мають генетичне походження, це ті захворювання, що загрожують життю або призводять до інвалідності, мають низьку поширеність (нижчу за 1:2000) і потребують спеціальних поєднаних зусиль для їх виявлення». Хвороби, які є статистично рідкісними, але не загрожують життю і не викликають інвалідності, виключені із дефініції «рідкісні захворювання». Вважають, що до 80% рідкісних хвороб мають суто генетичне походження, але є й набуті – внаслідок інфекційних хвороб, деяких форм раку, алергій тощо. Обов'язок сімейного лікаря – запідозрити вроджений чи спадковий характер патології; вчасно спрямувати пацієнта для отримання медико-генетичного консультування, яке розглядається як захід первинної профілактики при плануванні вагітності в сім'ї або пошук відповіді на питання відносно можливого успадкування тієї чи іншої хвороби майбутнім членом родини.

В результаті медико-генетичного консультування в рамках первинної профілактики пацієнти з ризиком виникнення спадкового захворювання отримують відомості щодо ймовірності його розвитку, методів попередження та лікування. Це ефективний вид профілактики вродженої та спадкової патології, оскільки ризик народження хворої дитини визначається до настання вагітності або на її ранніх термінах.

Увага сімейного лікаря також повинна бути повернута до жінок репродуктивного віку, хворих на фенілкетонурию (ФКУ) або інші спадкові хвороби обміну речовин та носіїв рецесивних генів такої патології, яка відноситься до групи ризику. Приблизно половина хворих на ФКУ жіночої статі є потенційними кандидатами на материнський синдром ФКУ.

При плануванні вагітності слід пам'ятати, що у плодів жінок, які страждають на ФКУ, може розвиватися фенілаланінова ембріо- і/або фетопатія, яка проявляється спонтанними викиднями або – при доношуванні вагітності – мікроцефалією, пренатальною гіпоплазією, вродженими вадами серця та іншими аномаліями. У більш зрілому віці можуть мати місце затримка росту, а також такі неврологічні порушення, як судоми або спастичні паралічі, у таких дітей більшістю розвивається розумова відсталість.

Сімейний лікар повинен знати, що жінкам з ФКУ необхідно планувати вагітність з обов'язковою консультацією лікаря-генетика. Для попередження впливу захворювання матері на плід, щонайменше за рік до зачаття і на ранніх строках вагітності призначають діету з низьким вмістом фенілаланіну. Звичайно, лікування в першому і навіть в другому триместрі вагітності приводить до позитивного ефекту, але перевагу слід надавати прекоцепційній профілактиці.

Роль сімейного лікаря у формуванні здорового способу життя, компоненти якого (паління, вживання алкоголю, здорове харчування, фізична активність, адекватне сприйняття стресових ситуацій і запобігання їхнім наслідкам) відображаються на ймовірності народження дитини з мультифакторною вродженою патологією, може стати неоціненною, як і його поради щодо санації відносно хронічних інфекційних та основних соматичних захворювань при плануванні вагітності.

Вважають, що при корекції антиоксидантного стану організму вагітної слід визначити фактори ризику виникнення антиоксидантної недостатності, які пов'язані із їхнім недостатнім вживанням (аліментарні чинники) або підвищеним використанням. До аліментарних факторів відносять: низький вміст антиоксидантів у харчовому раціоні, підвищення споживання речовин-оксидантів (зокрема, алкоголю) або тих, що порушують функцію ферментних і неферментних ланок антиоксидантної системи (нітрити, нітрати, продукти окислювання жирів, сполуки свинцю, ртуті, кадмію тощо; порушення оптимального співвідношення в раціоні харчування між біоантиоксидантами і харчовими інгредієнтами, які прямо чи опосередковано викликають прооксидантний ефект (надлишкова калорійність харчування, надмірне вживання рафінованих рослинних олій і продуктів з високим вмістом холестерину). Фактором ризику є надмірне використання організмом антиоксидантів при стресі, що особливо актуально останнім часом; впливові негативні чинники середовища різного походження; старіння; надлишкова або недостатня фізична активність; хвороби, що супроводжуються активацією процесів вільнорадикального окислювання; паління; надмірне вживання алкоголю; застосування фармакологічних препаратів, які активують вільнорадикальне окислювання (цитостатики, антибіотики, анальгетики, нестероїдні протизапальні); порушення всмоктування антиоксидантів у кишково-шлунковому тракті.

В останні десятиліття стала очевидною важливість насичення організму антиоксидантами у розвитку спонтанного та індукованого мутагенезу. З'явилася можливість за рахунок антимутагенних властивостей деяких антиоксидантів, в т.ч. і складових харчових продуктів, ліквідувати віддалені наслідки мутагенного впливу чинників середовища. Нині профілактика індукованого мутагенезу (канцерогенезу та тератогенезу) може здійснюватися не тільки регламентуванням у навколишньому середовищі концентрацій і рівнів речовин і чинників з вираженим генотоксичним впливом, а й насиченням харчових раціонів антиоксидантами природного походження.

Тому спосіб харчування, зокрема, насиченість добового раціону природними антиоксидантними речовинами, з яких найбільш активними вважають поліфеноли рослинного походження, зокрема, флавоноїди, біологічна доступність яких підвищується у присутності спиртів, є надзвичайно важливою у попередженні розвитку багатьох хвороб, в т.ч. і захворювань щитоподібної залози. Різноманітність харчових фенолів, поліфенолів і танінів та коливання їхнього вмісту в залежності від сорту сільськогосподарської рослини, сезону збору, термічної обробки, утруднює оцінку їхньої концентрації у харчових продуктах та пошук статистичних зв'язків із їхнім вживанням та розвитком хвороби. Але вважається, що в середньому це складає 450-600 мг фенолів, поліфенолів і танінів на добу.

На сьогодні залишаються визнаними 12 принципів здорового харчування, сформульовані ВООЗ, зокрема, рекомендація відносно щодобового вживання 400 г овочів і фруктів без врахування спожитої картоплі. Цих правил слід дотримуватися і пацієнтам з порушеннями діяльності щитоподібної залози. При дотриманні правил здорового харчування, відсутня необхідність призначати вітамінні та мінеральні добавки, надмірні дози яких можуть заподіяти шкоду як майбутній матері, так і плоду.

Обмеження в харчовому раціоні при наявності цукрового діабету добре відомі. Залишається тільки додати, що для уповільнення розвитку хвороби сімейний лікар повинен періодично нагадувати пацієнту про важливість дотримання правил дієтичного харчування.

На окрему увагу заслуговує застосування фолієвої кислоти у попередженні деяких патологічних станів, в т.ч. і ізольованих вад розвитку нервової трубки у новонароджених. Вперше фолієву кислоту виділили з листя (*folium*) шпинату і встановили хімічний склад П. Мітчелл і співавт. (1941-1944). На фолати багаті боби, спаржа і броколі, шпинат, гриби, дріжджі, петрушка, печінка, м'ясо. Внаслідок нестійкості при кулінарній обробці та поганого всмоктування у шлунково-кишковому тракті навіть збалансований раціон харчування забезпечує тільки 2/3 добової потреби у фолієвій кислоті, 1/3 синтезує кишкова мікрофлора. В організмі запаси фолієвої кислоти сконцентровані у нирках і печінці (5-20 г), що дозволяє відстрочити появу ознак її дефіциту при недостатньому надходженні у організм.

Фолієва кислота є активною у формі тетрагідрофолату, який виникає з дигідрофолату при наявності ферменту дигідрофолатредуктази. Спадковий дефект дигідрофолатредуктази приводить до стійкої мегалобластичної анемії. Інгібітори дигідрофолатредуктази пригнічують біосинтетичні реакції, в яких беруть участь коферментні форми фолату, і можуть застосовуватися як протипухлинні засоби (аміноптерин, метотрексат).

В крові циркулює метильована форма тетрагідрофолату. При надходженні в клітину ця форма вітаміну деметильюється при участі вітаміну В₁₂. Якщо деметиляція відсутня, то клітина легко втрачає фолат.

Тетрагідрофолат є акцептором та переносчиком одноуглецевих груп, (особливо важливим є перенос метальної групи метіоніну), приймає участь у біосинтезі пуринових нуклеотидів. При дефіциті фолатів утворюється ДНК, яка легко фрагментується, клітинний цикл клітин у тканинах, що ростуть, порушується. Особливо це стосується гемопоетичних і епітеліальних тканин. При дефіциті фолатів також розвивається гіперрегенераторна гіперхромна мегалобластична анемія.

До розвитку недостатності вітаміну може приводити дисбактеріоз внаслідок тривалого прийому сульфаніламідів, які гальмують синтез фолацину, необхідного мікроорганізмам для синтезу власних нуклеїнових кислот.

Добова потреба у фолієвій кислоті складає 200-400 мкг. Вміст фолієвої кислоти в продуктах харчування представлений в табл. 2.

Таблиця 2 - Вміст фолієвої кислоти (фолям, фольацин, вітамін В₉) в деяких продуктах

Продукт, 100 г	Вміст вітаміну, мкг
Салат	50
Шпинат сирий	190
Відварений	140
Зелена цибуля	64
Буряк сирий	109
Відварений	80
Боби, квасоля	від 60 до 400 в залежності від сорту
Соя сира	375
Смажена	200
Печінка свиняча сира	200
Відварена	160
Печінка яловича сира	250
Відварена	215
Печінка пташина сира	738
Відварена	660
Хліб	50-60
з пророщеної пшениці	94
Жовток яйця сирого	145
Яйце відварене	20
Омлет	29

Саме через свої властивості фолієва кислота часто призначалася й призначається з профілактичною метою задля запобігання не лише патології вагітних, а й порушення диференціювання нервових клітин ембріону, що приводить до формування аненцефалії й спинномозкової кили. Отже, жінкам при плануванні вагітності з метою запобігання у них патології та розвитку вад у їх новонароджених дітей почали рекомендувати вживання продуктів, багатих на фолієву кислоту (природну чи додану), або фолієву кислоту

безпосередньо.

В Україні фолієва кислота застосовується у жінок дітородного віку при плануванні вагітності з метою запобігання деяких ВВР у новонароджених. Але при цьому слід підкреслити, що третина ВВР нервової трубки має інші механізми розвитку і не може бути попереджена лише вживанням фолієвої кислоти. Оскільки, як вже вказувалося, навіть збалансований раціон харчування забезпечує тільки 2/3 добової потреби у фолієвій кислоті, а 1/3 повинна синтезувати кишкова мікрофлора, на порядок денний виходять питання щодо поширеності дисбактеріозів, в т.ч. і у вагітних, методів їх профілактики та лікування.

З метою індивідуалізації проведення лікувально-діагностичних заходів доцільно до групи ризику жінок відносно розвитку метилентетрагідрофолатредуктази (МТНFR-асоційованої патології вагітних і плода) включати тих, хто:

- за соматичною патологією має схильність до гомоцистеїн-асоційованої серцево-судинної, ниркової чи неврологічної патології; мав підтвержене підвищення рівня гомоцистеїну в плазмі крові;

- за акушерським анамнезом мав проблеми, пов'язані з жіночим фактором безпліддя, чи вагітність котрих в анамнезі протікала з такими ускладненнями як загроза переривання вагітності, відшарування плаценти, гестоз другої половини вагітності (пreekлампсія, екклампсія), недоношена вагітність;

- за перинатальною патологією новонароджених мав плід з вродженими краніофасціальними вадами (щілини губи та/чи піднебіння чи патологією нервової трубки (аненцефалія, спинномозкова кила, енцефалоцеле).

Сімейний лікар повинен рекомендувати жінкам з вищевказаних груп ризику обов'язкове медико-генетичне консультування на етапі планування вагітності або на якомога більш ранніх її термінах, включно з молекулярно-генетичним обстеженням на носійство С677Т поліморфізму гена МТНFR та визначенням рівня гомоцистеїну у плазмі крові.

Знаючи анамнез сім'ї, принаймні першого ступеню спорідненості, можна уникнути, наприклад, мутагенних, алергічних ускладнень та побічних реакцій, обумовлених поліморфізмами генів детоксикації, які можуть проявлятися при застосуванні фармакологічних препаратів.

В Україні ще залишається доволі високим рівень штучних абортів. Враховуючи його негативний вплив на здоров'я жінки та ризик виникнення в подальшому самовільних викиднів, сімейному лікарю слід пропагувати засоби контрацепції.

Для успіху від впровадження заходів первинної профілактики репродуктивних розладів необхідно в першу чергу формування довірчих відносин між сімейним лікарем, пацієнтом і членами його сім'ї.

**Рекомендації
лікаря загальної практики-сімейної медицини**

**Показання до направлення вагітної на медико-генетичне
консультування**

1. Вік вагітної 35 років і більше. Вік чоловіка 40 років і більше.
2. Наявність у одного із подружжя спадкової патології, хромосомної перебудови або вродженої(их) вади розвитку.
3. Наявність у родині живих або померлих дітей зі:
 - спадковою або хромосомною патологією,
 - вродженими вадами розвитку – ізольованими або множинними,
 - розумовою відсталістю,
 - мертвонародження.
4. Наявність вищезазначеної патології серед родичів.
5. Кровноспоріднений шлюб.
6. Звичне невиношування вагітності невстановленого генезу у I триместрі вагітності.
7. Неприятливі впливи у ранні термін вагітності (захворювання, діагностичні або лікувальні процедури, прийом медикаментів).
8. Ускладнений перебіг вагітності (загроза переривання з раннього терміну, яка не піддається терапії, багатоводдя і маловоддя).
9. Патологія плода, виявлена при пренатальному скринінгу (УЗ, біохімічні маркери, високий індивідуальний генетичний ризик виникнення хромосомної та деякої вродженої патології)
10. Наявність у подружжя факторів ризику, пов'язаних із професією.
Медико-генетичну консультацію бажано проводити поза вагітністю або в її ранні терміни з детальною випискою про перебіг попередніх вагітностей, пологів, стану новонародженого, результатів обстеження, даних патолого-анатомічного дослідження.
11. Шкідливі звички.
12. Стресогенні (важкі) чинники перед та під час планування вагітності.

Стани, які вимагають невідкладної консультації акушера-гінеколога у I триместрі вагітності:

- затримка менструації при позитивному тесті на вагітність і відсутності візуалізації плідного яйця в порожнині матки на УЗД;
- виявлення при УЗД ділянок відшарування хоріону, нечітка візуалізація ембріону;
- блювання вагітних середнього та важкого ступеня з кетонурією;
- періодичні тягнучі болі у нижній ділянці живота;
- приступи переймоподібного болю або регулярний переймоподібний біль унизу живота;
- кров'яністі виділення із піхви.

Стани, які вимагають невідкладної консультації акушера-гінеколога у II триместрі вагітності:

- періодичні тягнучі болі унизу живота;
- приступи переймоподібного болю або регулярний переймоподібний біль унизу живота;
- зміна характеру виділень (надмірні водянисті) або кров'янисті виділення із піхви;
- зміна характеру рухів плода за суб'єктивними відчуттями вагітної (хаотичні рухи, що тривають більше 30 сек. і виникають частіше чотирьох разів протягом однієї години; менше, ніж 10 рухів за 10 годин);
- невідповідність розмірів матки (переважання або відставання) гестаційному терміну;
- виявлення Rh-антитіл у крові або УЗ-ознак гемолітичної хвороби плода (багатоводдя, подвійний контур голівки, набряк підшкірної клітковини, гепатоспленомегалія).

Стани, які вимагають невідкладної консультації акушера-гінеколога у III триместрі вагітності:

- періодичні тягнучі болі унизу живота;
- приступи переймоподібного болю або регулярний переймоподібний біль унизу живота;
- зміна характеру виділень (надмірні водянисті) або кров'янисті виділення із піхви;
- зміна характеру рухів плода за суб'єктивними відчуттями вагітної (хаотичні рухи, що тривають більше 30 сек. і виникають частіше чотирьох разів протягом однієї години; менше, ніж 10 рухів за 10 годин);
- зміна частоти серцевих скорочень при аускультатії – більше 170 уд./хв. або менше 110 уд./хв.;
- невідповідність розмірів матки (переважання або відставання) гестаційному терміну;
- виявлення Rh-антитіл у крові або УЗ-ознак гемолітичної хвороби плода (багатоводдя, подвійний контур голівки, набряк підшкірної клітковини, гепатоспленомегалія);
- головний біль при поєднанні з підвищенням артеріального тиску;
- неконтрольована тяжка гіпертензія, гіпертензивний криз;
- поява або прогресування змін на очному дні.

Рекомендації для подружніх пар щодо поведінки до та під час вагітності

*Додаткову інформацію з питань профілактики репродуктивних розладів можна отримати на сайті ДУ «Інститут громадського здоров'я ім О.М.Марзєєва НАМН України» www.health.gov.ua

Профілактичний захід	Обґрунтування застосування
<p>I. Здоровий спосіб життя</p> <p>1.1. Повна відмова від тютюнопаління під час вагітності та грудного вигодовування</p> <p>1.2. Відмова від тютюнопаління у дитячій кімнаті</p>	<p>Народження здорової дитини</p> <p>Негативний вплив нікотину та моноокису вуглецю:</p> <ul style="list-style-type: none"> • підвищена потреба у вітамінах С, Е, залізі, • підвищення частоти переривання вагітності: самовільних викиднів та передчасних пологів, • зниження маси тіла плода (на 127-274 г), • зростання частоти мертвонароджень, • вищий ризик передлежання плаценти, • зменшення продукції материнського молока, • зниження темпів росту дитини, • ризик виникнення синдрому раптової малюкової смертності
<p>2. Абсолютна відмова від вживання алкоголю (особливо перед зачаттям та у I триместрі вагітності)</p>	<p>Алкоголь проникає у кров плода та виділяється з грудним молоком.</p> <p>Негативна дія алкоголю проявляється:</p> <ul style="list-style-type: none"> • зростанням частоти переривання вагітності – самовільних викиднів та передчасних пологів, • відшаруванням плаценти, • мертвонародженням, • розвитком алкогольного синдрому плода, який має наступні ознаки: <ul style="list-style-type: none"> - затримка росту плода та новонародженого, - мікроцефалія,

	<ul style="list-style-type: none"> - дефекти розвитку очей, - вади розвитку обличчя, - патологія суглобів, - затримка розумового розвитку дитини
3. Тотальна відмова від вживання наркотичних речовин	<p>Негативна дія наркотичних речовин проявляється:</p> <ul style="list-style-type: none"> • зростанням частоти переривання вагітності – самовільних викиднів та передчасних пологів, • відшаруванням плаценти, • мертвонародженням, • розвитком абстинентного синдрому плода, • підвищеним ризиком інфікування ВІЛ-інфекцією, гепатитом С.
4. Зловживання кофеїном, який міститься у каві, чаї, напоях типу кока-кола	<p>Проникає через плаценту та виділяється з грудним молоком</p> <p>Надмірне вживання кофеїну під час вагітності проявляється:</p> <ul style="list-style-type: none"> • зростанням частоти переривання вагітності – самовільних викиднів та передчасних пологів, • низькою масою тіла при народженні. <p>Надмірне вживання кофеїну під час лактації проявляється:</p> <ul style="list-style-type: none"> • підвищеним збудженням та роздратованістю дитини, • порушенням сну, • зниженням вмісту заліза у молоці та організмі дитини.
<p>5. Фізичне навантаження.</p> <p>5.1. Уникати перевтоми.</p> <p>5.2. Не рекомендується фізичне навантаження з підніманням важких предметів.</p> <p>5.3. У разі відсутності акушерських ускладнень фізичні вправи та заняття типу аеробіки не протипоказані.</p>	<p>Негативний вплив може проявитись:</p> <ul style="list-style-type: none"> - перериванням вагітності, - відшаруванням плаценти, - мертвонародженням, - травматизацією жінки та плода.

II. Раціональне харчування	Народження здорової дитини
<p>Дотримання 12 принципів раціонального харчування ВООЗ.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Здорове харчування має бути різноманітним та помірним. 2. Хліб, круп'яні та макаронні вироби, рис, картоплю рекомендується їсти щоденно. 3. Різноманітні овочі та фрукти рекомендується їсти декілька разів на день (400-500 г/день). Співвідношення овочів до фруктів – 2:1. 4. Щоденно вживати молоко та молочні продукти з низьким вмістом жиру (1,5-2,5% жирності): кефір, кисле молоко, сир, йогурт. 5. Вживати нежирні сорти м'яса, птицю, рибу, яйця та бобові. 6. Обмежити вживання додаткових жирів у кашах, на бутербродах, [вживати не жирні сорти м'яса та молочних продуктів]. 7. Скоротити вживання цукру, кондитерських виробів, десертів. 8. Загальне вживання солі не повинно перевищувати однієї чайної ложки (5 г) на добу. Рекомендується вживати йодовану сіль. 9. Обмеження вживання спиртних напоїв. 10. Дотримуватись оптимального індексу маси тіла (норма 20- 25). 11. Надавати перевагу приготуванню їжі паровим методом, відварюванню, що знижує використання жиру, масла, солі та цукру. 12. Частота прийомів їжі – 3 основних та 2 проміжних. Дотримуватись грудного вигодовування протягом перших 6 місяців, яке може тривати до 2 років. <p>Корисні для вагітної джерела фолієвої кислоти:</p>	<p>За допомогою харчування ми задовольняємо потреби та витрати організму в енергії.</p> <p>Середні витрати організму вагітної жінки зростають на 350 ккал в день (у 2-3 триместрі) і складають становлять 2350- 2550 ккал.</p> <p>Індекс маси тіла (до та після вагітності): (ІМТ= вага (кг)/зріст (см)²)</p> <p>низький <19,8</p> <p>нормальний 19,9-26,0</p> <p>надмірний 26,1-29,0</p> <p>ожиріння >29,0</p> <p>Ризики, що пов'язані з недостатньою прибавкою маси тіла під час вагітності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • передчасні пологи • затримка росту плода • низька маса тіла дитини при народженні • висока перинатальна смертність <p>Ризики, що пов'язані з надмірною прибавкою маси тіла під час вагітності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гіпертонія та розвиток пре еклампсії, • гестаційний діабет, • інфекції сечовидільної системи, • тромбофлебіт, • утрудненні пологи,

<ul style="list-style-type: none"> • бобові, • зелені овочі, • шпинат, • капуста брюссельська та кольорова, • салат, • банани, • апельсини. 	<ul style="list-style-type: none"> • великий плід, • розвиток ожиріння та діабету у дитини, • висока перинатальна смертність.
<p>Вітамін С не синтезується у людському організмі, тому є необхідність у постійному його поповненні.</p> <p>Для повного насичення тканин вагітних добова потреба у вітаміні С становить 80 мг.</p> <p>Продукти, які містять добову дозу вітаміну С:</p> <ul style="list-style-type: none"> • апельсин вагою понад 130г, • 100 мл свіжого апельсинового соку, • 135 г полуниці, • Грейпфрут вагою понад 175г, • перець вагою понад 40г, • 260г агрусу, • 40г смородини. 	<p>Вітамін С має такі властивості :</p> <ul style="list-style-type: none"> • підвищує засвоєння «негемового» заліза, • необхідний для синтезу колагену, • антиоксидантна дія.
<p>Кальцій</p> <p>Додаткові 300 мг кальцію покривають потреби плода, а 400 мг – вимоги лактації.</p> <p>Продукти з високим вмістом клітковини погіршують засвоєння кальцію.</p> <p>Джерела кальцію – молоко та молочні продукти (1 чашка молока – 240 мг кальцію).</p> <p>При дефіциті кальцію в організмі матері для потреб лактації використовується кальцій, що міститься в кістковій тканині жінки.</p>	<p>Додавання кальцію під час вагітності викликає невелике зниження ризику розвитку гіпертензії при неускладненій вагітності та у групі ризику щодо розвитку даного ускладнення.</p> <p>Достатньо переконливі дані відносно впливу кальцію з метою профілактики передчасних пологів відсутні, але у групі жінок з високим ризиком прееклампсії, ризик передчасних пологів знижується.</p>
<p>Йод – важливий елемент для розвитку та функціонування організму, оскільки є найважливішим компонентом гормонів щитовидної залози.</p> <p>Щоденна доза йоду,</p>	<p>Додавання йоду у регіонах з високим рівнем ендемічності за кретинізмом призводить до значного зниження частоти даного захворювання при відсутності побічних дій.</p>

<p>рекомендована ВОЗ, ЮНІСЕФ і Міжнародною Радою по контролю за йод-дефіцитними захворюваннями, для вагітних жінок та породіль, що вигодовують грудним молоком, повинна становити 350 мкг.</p> <p>В основному йод надходить до організму з продуктами харчування.</p> <p>Вміст йоду в фруктах, овочах, злакових та м'ясі залежить від вмісту йоду у ґрунті.</p> <p>Джерела йоду – морська риба та продукти моря.</p>	<p>Негативні наслідки йодної недостатності:</p> <ul style="list-style-type: none"> • гіпотиреоїдизм плода, кретинізм, • викидні, мертвонародження, • низька маса тіла при народженні, • висока перинатальна та дитяча смертність, • зоб та гіпотиреоїдизм матері
<p>Вітамін Д</p> <p>Під час вагітності та лактації рекомендована потреба 5 мкг або 200 МО вітаміну Д.</p> <p>Жінкам з недостатнім вживанням вітаміну Д та неможливістю перебувати під сонячним освітленням, рекомендується призначати препарати вітаміну Д.</p>	<p>Вітамін Д та кальцій попереджують розвиток рахіту у новонароджених та зменшують частоту неонатальної гіпокальціємії.</p>
<p>Залізо</p> <p>Близько 5-20% заліза, яке вживається з їжею, засвоюється.</p> <p>Залізо, що входить до складу гему (червоного пігменту риб та тварин) – засвоюється на 20-30%.</p> <p>«Негемоване» залізо, яке міститься у рослинних продуктах, молоці, яйцях, засвоюється гірше – 2-7%.</p> <p>Вітамін С, тваринний білок та деякі органічні кислоти покращують засвоєння «негемованого» заліза.</p> <p>Потреба у залізі під час вагітності становить 26 мг, під час лактації – 43 мг.</p>	<p>Добавки заліза та фолатів після першого триместру не мають суттєвого впливу на перебіг вагітності, пологів та стан плода. Якщо є ознаки істинного дефіциту заліза, показана терапія препаратами заліза.</p> <p>Але результати клінічного дослідження свідчать, що рутинне призначення препаратів заліза призвело до підвищення перинатальної смертності та збільшення частоти ускладнень внаслідок прийому цих препаратів.</p>
<p>Полівітаміни</p> <p>Адекватне харчування під час вагітності та лактації забезпечує надходження до організму достатньої кількості вітамінів та поживних речовин.</p> <p>Існують протилежні погляди щодо необмеженого вживання</p>	<p>Несприятливий вплив прийому полівітамінівних добавок:</p> <ul style="list-style-type: none"> • дисбаланс поживних речовин, • необґрунтовані витрати, • тривала залежність, • погане засвоєння, • токсичність.

<p>полівітамінів під час вагітності, особливо, якщо не доведена їх очевидна необхідність.</p> <p>Деякі вітаміни, як А, Д, В₁₂, можуть накопичуватись в організмі та стати токсичними у великих дозах.</p>	
<p>Поживні речовини у грудному молоці:</p> <p>група 1 (залежать від поточного раціону харчування матері): йод, селен, вітаміни В₁, В₆, В₁₂, А;</p> <p>група 2 (не залежать від поточного раціону харчування – білок, кальцій).</p> <p>Додаткове призначення даних препаратів більш корисно для матері, ніж для дитини.</p>	<p>Група 1 – їхнє недостатнє вживання жінкою, яка вигодовує грудним молоком, призводить до низької концентрації у грудному молоці.</p> <p>Група 2 – не впливають на концентрацію у грудному молоці, проте, за необхідності компенсуються за рахунок організму матері.</p>

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ:

1. Природжені вади розвитку людини. Загальні положення тератології Т.М. Бойчук, І.Ю. Олійник, О.П. Антонюк, В.С. Пикалюк – Чернівці: Медуніверситет, 2015. 361 с.
2. INTERNATIONAL CLEARINGHOUSE FOR BIRTH DEFECTS SURVEILLANCE AND RESEARCH . Annual Report 2014 / Published by The International Centre on Birth Defects. – Roma, 2015. – 208 p.
3. Алгоритми прекоцепційного і пренатального моніторингу в родинях 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.
4. Концепція Загальнодержавної програми «Репродуктивне здоров'я нації» на період 2017-2021 рр. URL: http://www.reprohealth.info/files/Concept-Event_2017-2021_ispr.pdf .
5. Barbosa J., Basso L., Bartholomeu T. et al. Familial aggregation and heritability of markers of metabolic risk, physical activity, and physical fitness in nuclear families from Muzambinho (Minas Gerais, Brazil). *Arch Endocrinol Metab.* 2019. Vol.63(3). P. 215-221. doi.org/10.20945/2359-3997000000137.
6. Полька О.О., Омельченко Е.М., Качко Г.О., Педан Л.Р. Фолієва кислота у профілактичній медицині Довкілля та здоров'я, 2017, № 2 (82), С. 22-26.
7. Сердюк А.М., Гуліч М.П., Петренко О.Д., Любарська Л.С., Коблянська А.В. Обізнаність та усвідомлення студентською молоддю загрози для здоров'я факторів ризику розвитку неінфекційних захворювань – сучасний стан проблеми // Медичні перспективи. 2019. № 1 (24). С. 4 – 14.
8. Калиниченко І.О., Гуліч М.П., Петренко О.Д., Любарська Л.С., Латіна Г.О. Усвідомлення майбутніми педагогами загрози для здоров'я поведінкових факторів неінфекційних захворювань // Світ медицини і біології. 2023. № 1(83). С. 77-81.

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ГРОМАДСЬКОГО ЗДОРОВ'Я ім. О.М.МАРЗЄЄВА
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ»

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Начальник лікувально-організаційного
управління НАМН України,
д.мед.н., професор

Ігор Шкробанець

Igor Shkrobanets
2024 р.

**ПРІОРИТЕТНІ НАПРЯМИ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ
ВРОДЖЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ, СПОНТАННИХ ВИКИДНІВ ТА
БЕЗПЛІДДЯ**

(Методичні рекомендації)

Київ - 2024