

УДК 378.147:61:355.01

О.М. Кетова

## Вади розвитку ембріонів і плодів: світовий досвід

Полтавський державний медичний університет, Україна

Ukrainian Journal Health of Woman. 2023. 3(166): 44-49; doi 10.15574/HW.2023.166.44

**For citation:** O.M. Ketova (2023). Malformations of embryos and fetuses: world experience. Ukrainian Journal Health of Woman. 3(166): 44-49; doi 10.15574/HW.2023.166.44.**Мета** — дослідити причини, поширеність, варіабельність і діагностику переривання вагітності за медичними показаннями в різних країнах світу за останні 5 років за даними наукових літературних джерел.

Проаналізовано літературні дані з різних країн світу щодо рівня поширеності, частоти виявлення, варіабельності, можливих причин і наслідків аномалій розвитку ембріонів та плодів. За проаналізованими даними літературних джерел, хромосомні аномалії є найчастішою причиною спорадичних викиднів, які виявляються в 50–70% викиднів першого триместру і в 5–10% усіх вагітностей у світі. Кількість новонароджених із вадами розвитку у світі становить від 2% до 8% і залежить від стану соціального розвитку країни. При чому в країнах Європи та США на першому місці виявляються хромосомні аномалії (56,2–52,6%), на другому — аномалії центральної нервової системи (11,8–13,4%), тоді як у країнах Південної Африки на перше місце на цьому етапі виступають аномалії кістково-м'язової системи (39%). В азіатських країнах найчастіше серед усіх патологій розвитку ембріона виявляються патології серцево-судинної системи (30,7%). Методи діагностики, профілактики, лікування та переривання вагітності є єдиними для усіх континентів, але проблему становить їхня доступність у різних країнах.

Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.

**Ключові слова:** переривання вагітності за медичними показаннями, вади розвитку ембріона і плода.

### Malformations of embryos and fetuses: world experience

O.M. Ketova

Poltava State Medical University, Ukraine

**Purpose** — to investigate the causes, prevalence, variability and diagnosis of abortion for medical reasons in different countries of the world over the last 5 years according to scientific literature sources.

The article presents the analyzed literary data for different countries of the world, regarding the prevalence, detectability, variability, possible identified causes and consequences of abnormalities in the development of embryos and fetuses. According to the analyzed data of many literary sources, chromosomal abnormalities are the most frequent cause of sporadic miscarriages, which are found in 50–70% of first-trimester miscarriages and in 5–10% of all pregnancies in the world. The number of newborns with developmental disabilities in the world ranges from 2% to 8% and depends on the state of social development of the country. Moreover, in the countries of Europe and the USA, chromosomal abnormalities are found in the first place (56.2–52.6%), in the second place — anomalies of the central nervous system (11.8–13.4%), while in the countries of South Africa, in the first place on at this stage, anomalies of the musculoskeletal system appear (39%). In Asian countries, pathologies of the cardiovascular system are most often detected among all pathologies of embryo development (30.7%). Methods of diagnosis, prevention, treatment and termination of pregnancy are the same for all continents, but the problem is their availability in different countries.

No conflict of interests was declared by the author.

**Keywords:** termination of pregnancy for medical reasons, malformations of the embryo and fetus.

### Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 15% вагітностей у світі закінчуються абортми з медичних показань, із них 8% пов'язані з серйозними аномаліями ембріонів та плодів [3,30]. За статистикою Міністерства охорони здоров'я України, щорічно 40% українок переривають вагітність за медичними показаннями [5]. Переривання вагітності є складною темою, яка викликає багато дискусій серед медиків, науковців, правозахисників і громадськості. Мовою цифр ситуація має такий вигляд: 40% абортів проводиться за бажанням жінки, причиною 23% є різноманітні соціальні проблеми, 25% абортів виконується з причини загрози здоров'ю жінки, а в 12% — з причини аномального розвитку плода [22,24]. У більшості країн світу переривання вагітності за медичними показаннями є закон-

ним та доступним. Медична наука визначила причину приблизно 30% вроджених дефектів [13]. Це означає, що близько 70% залишаються без прямої причини. Від 50% до 70% вроджених вад розвитку є випадковими, і їхня причина не відома [1].

**Мета** роботи — дослідити причини переривання вагітності за медичними показаннями, рівень його поширеності, варіабельність і діагностику в різних країнах світу за останні 5 років за даними наукових літературних джерел різних країн світу.

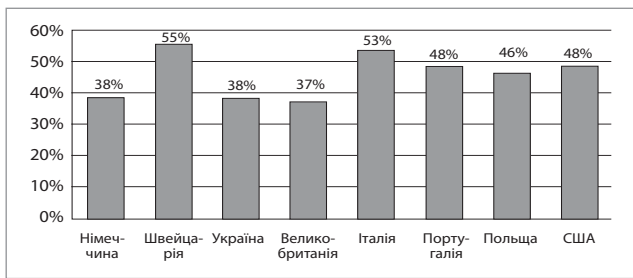
Проведено літературний огляд статей, звітів, досліджень, опублікованих за період 2017–2022 рр. Для пошуку матеріалу використано бази даних «PubMed», «EUROCAT», «WHO», «Google Scholar», «Scopus» та інші інтернет-ресурси.

Вивчення причин переривання вагітності за медичними показаннями в різних країнах

світу зазвичай зосереджене на аномаліях ембріонів. Вважається, що найпоширенішими типами аномалій є хромосомні, що в цілому становить 50% випадків [27]. Кількість аномалій центральної нервової системи (ЦНС) становить 30% від загальної кількості патології ембріонів [10]. Наступною проблемою є вади розвитку серця. Але якщо переглянути дані по країнах і континентах, то існують деякі розбіжності. Так, наприклад, за даними Міністерства охорони здоров'я Іспанії, 98,8% усіх переривань вагітності становили вади розвитку ембріонів та плодів (до 22-го тижня вагітності) [23]. Згідно з реєстром абортів Фінляндії, у якій за медичними показаннями дозволяється переривання вагітності до 24 тижнів гестації, вади розвитку були причиною у 79,5% абортів у 2019 р. та у 90% — у 2020 р. [9]. У Туреччині з 2022 р. дозволяється переривання вагітності за медичними показаннями до 20 тижнів вагітності [6]. Переривання вагітності за медичними показаннями в країнах Сходу відрізняються від Європи. Наприклад, в Індії та Пакистані зняти заборону на аборт можна лише у випадках, коли збереження життя жінки стає неможливим [18]. Також, зважаючи на недоступність деяким верствам населення до якісного медичного діагностичного обслуговування, виявлення вад розвитку до народження дитини унеможлиблюється [11]. В Африці на цю проблему припадає 25% усіх незаконних абортів, зроблених у всьому світі, і менше 1% усіх легальних абортів. У цьому регіоні 3,9% (діапазон — 0,0–23,8%) випадків материнської смертності є наслідком штучних абортів. Тому провести адекватну статистичну обробку майже не можливо [26]. У Китаї заборона на аборти знята у 2015 р., однак існують певні обмеження. Законодавство Китаю дозволяє аборти до 28 тижнів у випадку, якщо плід має вади розвитку, або в разі загрози життю матері. За даними офіційної статистики, у 2019 р. в Китаї зареєстровані 10 млн абортів, з яких 70% — за медичними показаннями. Проте експерти вважають, що офіційні дані можуть бути значно меншими, що пов'язане з ухилянням від політики держави щодо контролю народжуваності [33]. Законодавство Японії, як і у Європі та Америці, дозволяє переривання вагітності за медичними показаннями до 22 тижнів, причому у Японії необхідна згода партнера. Їхня кількість надзвичайно низька — 16,7%, взагалі за останні 7 років спостерігається зниження рівня народжуваності в країні, тому

статистика Японії корелює з кількістю вагітностей, абортів і пологів [21].

Кількість новонароджених із вадами розвитку у Європі становить 2–3% від загальної кількості народжених дітей, у США і Канаді — 3%, у Китаї — близько 5%, у Тайвані — 4,3%, в Індії — 6%, у Пакистані — 7%, у країнах Африки — від 5% до 7%, у Мексиці — 6,1% [17]. Слід зазначити, що лише 1,6% вад розвитку ембріонів у таких країнах, як Індія і Пакистан, виявляються в першому триместрі. Індійські дослідники підраховали, що вади розвитку ЦНС є найпоширенішими в популяції, і зазначили, що до зачаття фолієва кислота зазвичай не практикується в їхній популяції. Вони відмітили, що майже половина (52,1%) пацієнтів провели перше ультразвукове дослідження (УЗД) для виявлення аномалії після 20 тижнів вагітності, що відображає темряву необізнаності та вакуум знань у пацієнтів, а також у базовій медичній допомозі, з якою першими стикаються вагітні жінки. Причини значної кількості новонароджених із вадами розвитку в країнах Африки та Азії пов'язують із поганими соціальними умовами, відсутністю доступної медичної допомоги і поширеністю вірусних інфекцій [2]. Наприклад, за даними ВООЗ, кількість дітей, народжених із ВІЛ-інфекцією, у 2020 р. становила 150 тис. у світі, із них понад 60% народились у Південній та Східній Африці. Також кількість дітей, народжених зі сказом, у тому ж 2020 р. становила приблизно 33000, з них 88% народилися в Африці. Провести аналіз виявлення ембріопатій та причин самовільних викиднів у багатьох країнах Африки та Азії не вдалося у зв'язку з відсутністю впевнених статистичних даних [30]. Але слід наголосити, що в країнах Європи, Великій Британії та США в більшості новонароджених вади розвитку діагностуються під час вагітності, однак жінки свідомо не переривають вагітність, оскільки після пологів можливе лікування новонароджених за допомогою хірургічних і нехірургічних методів. У дослідженні ВООЗ у США зазначено, що результати поєднання скринінгу сироватки в першому триместрі та ультразвукового скринінгу із тестуванням сироватки у другому триместрі виявилися у 90% чутливим і у 5,4% — негативним або позитивно хибними. За літературними даними, дослідження є загальноприйнятими в переважній більшості країн. Затверджена програма пренатального скринінгу передбачає УЗД та визначення рівня біохімічних мар-



**Рис. 1.** Частота виявлених хромосомних аномалій у країнах Європи та США

керів у плазмі крові вагітної (протеїн-А плазми, асоційований з вагітністю, бета-хоріонічний гонадотропін, альфа-фетопроєїн, вільний естріол). За допомогою УЗД можна визначати скорочення серця плода з 7-го тижня розвитку, рухів тіла — з 8-го, рухів кінцівок — з 9-го тижня [30]. УЗД дає змогу діагностувати структурні вроджені вади розвитку ЦНС, шлунково-кишкового тракту, патології нирок і кісткової системи [8]. Показаннями для пренатального скринінгу в усьому світі, у тому числі в Україні, є: вік вагітної після 35 років; вік батька дитини від 45 років; попередні патології вагітності; застосування заборонених лікарських засобів; інфекційні захворювання в першому триместрі; діагностування загрози викидня; генетичні патології в сім'ї або в найближчих родичів, алкогольна або наркотична залежність, а також бажання батьків. Незважаючи на прогресивну діагностику, за даними ВООЗ, на сьогодні 17–42% дитячої смертності у світі пояснюється вродженими аномаліями. Середня поширеність переривання вагітності з причини аномалій плода становить 4,6%, що майже втричі більше, ніж мертвонародження і дитяча смертність разом узяті [29].

За даними літературних джерел, хромосомні аномалії є найчастішою причиною спорадичних викиднів, які виявляються в 50–70% викиднів першого триместру і в 5–10% усіх вагітностей. Проаналізовано доступні сучасні літературні джерела по окремих країнах Європи, у яких цю патологію діагностовано під час вагітності та підтверджено патолого-анатомічним дослідженням при перерваній вагітності за медичними показаннями та при самовільних викиднях. Виявлено, що переважну більшість патології становлять хромосомні аномалії — від 37,5% до 56,2%. За даними Китаю та Монголії, частота генетичних хвороб дорівнює 21,9% [31]. На рисунку 1 наведено дані щодо частоти хромосомних аномалій (трисомії, статеві хромосо-

мні аномалії та делеції) у країнах Європи, Великій Британії та США.

Проаналізувавши статистичні наведених дані вище країн, виявлено, що перше місце за частотою виявлення посідають хромосомні аномалії, друге місце займають аномалії ЦНС. За даними метааналізу 2022 р., рівень поширеності аненцефалії у світі становить 5,1 на 10 000 народжень (95% довірчий інтервал — 4,7–5,5). Аналіз підгруп за різними континентами (Азія, Європа, США, Африка та Австралія) свідчить, що найвищий рівень поширеності цієї патології реєструється в Австралії з 8,6 на 10 000 народжень. Захворюваність і смертність від аненцефалії становлять 8,3 на 10 000 пологів (95% довірчий інтервал — 5,5–9,9) і 5,5 на 10 000 пологів (95% довірчий інтервал 1,8–15), відповідно. Наступною за поширеністю є вроджені вади розвитку серця. Ця тенденція у всьому світі продовжує зростати, а в Африці є докази серйозної незадоволеної діагностичної потреби. Поширеність вад розвитку серця в Азії вперше виявилася вищою, ніж у Європі та Америці, де діагностика даної патології є на високому рівні. За даними єгипетських дослідників за 2019 р., аномалії ЦНС становлять 32,1%, сечовивідних шляхів — 14%, ущелина піднебіння — у 2%. За результатами досліджень французьких вчених, вади розвитку ЦНС становлять 34,4% аномалій, сечовивідних шляхів — 24,5%, шлунково-кишкового тракту — 20,2%, а вади розвитку серця були виявлені у 6,5% ембріонів і плодів [19]. За думкою окремих дослідників, дані варіабельності окремих вад розвитку по країнах суттєво не різняться [4]. Тоді як порівняно з результатами опублікованих досліджень 9 країн Південної Африки, Монголії та Китаю виявлено суттєву різницю. Найпоширенішими типами вроджених вад розвитку в зазначених регіонах є дефекти кістково-м'язової системи із загальним рівнем поширеності 3,3–3,90%, а найменшим поширеними є хромосомні аномалії. Так, синдром Дауна в цих країнах становить 0,62%, тоді як, за статистикою ВООЗ, у світі із синдромом Дауна народжується кожне 700-те немовля, а в Україні — один випадок на 800–1000 новонароджених [12]. На рисунку 2 наведено вроджені вади розвитку систем і органів, що частіше зустрічаються у Європі, Америці, Азії, Південній Африці.

За даними рисунку 2, у країнах Європи та США на першому місці виявляються хромосомні аномалії, на другому — аномалії ЦНС, тоді

як у країнах Азії та Південної Африки перше місце на цьому етапі посідають аномалії кістково-м'язової системи. Щодо вад розвитку серця дані по континентах значно різняться але це може бути слідством недостатньої діагностики. Слід зазначити, що дослідники відмічають поєднання вад слуху та кінцівок, а ізольовані вади кінцівок зустрічаються досить рідко [2].

Деякі вроджені аномалії можуть виникнути, якщо існує генетична схильність до цього стану в поєднанні з впливом певних впливів навколишнього середовища в утробі матері під час критичних етапів вагітності (наприклад, розщиплення хребта, заяча губа та ущелина піднебіння). Ущелини на обличчі є відносно поширеними, вони зустрічаються приблизно в 15 випадків на 10 000 живонароджених у США та Європі [20]. Сучасні звіти свідчать, що приблизно 69–80% заячих губ з ущелиною піднебіння або без нього діагностуються до 24 тижнів вагітності. Майже у двох третин плодів, у яких виявлено заячу губу, паралельно є ущелина піднебіння. Ущелина піднебіння без пошкодженої губи найчастіше не діагностується внутрішньоутробно. У 77% випадків лицьова розщелина є ізольованою, однак у 16% випадків вони пов'язані з вадами розвитку в інших системах органів, а приблизно 7% випадків виникають як частина визнаного генетичного синдрому [16].

Отже, рівень поширеності вроджених аномалій у країнах, що розвиваються, подібний до такого, що спостерігається в розвинених країнах. Однак вплив вроджених вад розвитку на здоров'я є більшим через відсутність належних послуг для догляду за ураженими немовлятами та вищий рівень контакту з інфекціями та недоїданням. Первинна профілактика цих несприятливих наслідків вагітності серед населення є найважливішим пріоритетом політики, у тому числі догляд до зачаття та підходи до всього населення. Крім того, пошук простих і незатратних способів запобігання цим несприятливим наслідкам для немовлят і матерів є важливим у будь-якій ситуації та будь-якій країні світу. Застосування матер'ю ліків (ізотретиноїнів, вальпроєвої кислоти, літію, варфарину), відсутність вживання матер'ю добавок фолієвої кислоти, контакт із гербіцидами, пестицидами, надмірне вживання кофеїнів, цитомегаловірус, вітряна віспа, краснуха та наявність хронічних захворювань під час вагітності є факторами, пов'язаними з вродженими дефектами. Так, вагітні жінки з діабетом мають підвищений ри-

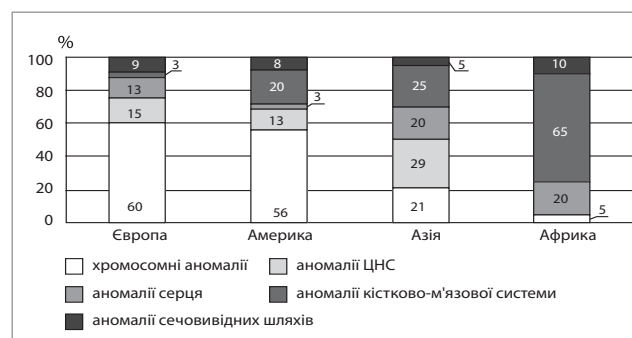


Рис. 2. Варіабельність аномалій розвитку плодів у світі

зик серйозних ускладнень під час вагітності, причому вроджені вади розвитку або перинатальна чи неонатальна смерть є найтяжчими. Повідомляється, що в Європі частка вагітностей у жінок із цукровим діабетом із тяжкими вродженими вадами розвитку становить 4–6%, а рівень перинатальної смертності – 3%. Дослідження китайських науковців у 2022 р. свідчать, що куріння матері під час вагітності підвищує ризик вроджених уrogenітальних вад розвитку [33]. В усьому світі прийнято і підтверджено багатьма дослідженнями в разі планування вагітності необхідність обстежень на інфекції, що передаються статевим шляхом, що мають значний вплив на формування майбутнього плода, а також визначено потребу застосування пренатального вітаміну з 400 мкг фолієвої кислоти на добу [15]. Ефективність планового ультразвукового скринінгу для пренатального виявлення вроджених структурних аномалій вивчається з початку 80-х років ХХ ст. З поліпшенням роздільної здатності ультразвукових апаратів і зміною суспільних очікувань ультразвукове сканування на 9–11 та 18–22-му тижнях вагітності є загальноприйнятим. Багато досліджень проводяться до сьогодні. Так, за даними 2020 р., триває рандомізоване контрольоване дослідження відновлення розщелини хребта в плоді – лікування мієломенінгоцеле (MOMS) [14,32]. Завдяки активному розвитку фетальної медицини постає обнадійлива перспектива внутрішньоутробної терапії дефектів нервової трубки, такі як *spina bifida* [28].

## Висновки

За проаналізованими даними літературних джерел, хромосомні аномалії є найчастішою причиною спорадичних викиднів, які виявляються в 50–70% викиднів першого триместру і в 5–10% усіх вагітностей у світі. Кількість новонароджених із вадами розвитку у світі ста-

новить від 2% до 8% і залежить від стану соціального розвитку країни. Причому в країнах Європи та США на першому місці виявляються хромосомні аномалії (56,2–52,6%), на другому – аномалії ЦНС (11,8–13,4%), тоді як у країнах Південної Африки перше місце на цьому етапі посідають аномалії кістково-м'язової системи (39%). В азіатських країнах найчастіше серед усіх патологій розвитку ембріона виявляються патології серцево-судинної системи (30,7%). Методи діагностики, профілактики, лікування та переривання вагітності є єдиними для

усіх континентів, але проблему становить їхня доступність у різних країнах.

Активне впровадження у практику найсучасних неінвазивних та інвазивних методів діагностики ембріопатій, розвиток профілактичної медицини та її доступність кожній людині у світі є перспективою зменшення народження дітей з вродженими вадами розвитку. Це спонукає до швидкого розвитку генетики та епігенетики.

*Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів.*

## References/Література

- Abolhassani N, Winterfeld U, Kaplan YC, Jaques C, Minder Wyssmann B, Del Giovane C, Panchaud A. (2023, Jan). Major malformations risk following early pregnancy exposure to metformin: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 11 (1): e002919. doi: 10.1136/bmjdr-2022-002919. PMID: 36720508; PMCID: PMC9890805.
- Akinmoladun JA, Famosaya ID, Ogbale GI. (2022, Jan 24). Pattern and distribution of prenatally diagnosed congenital anomalies among high risk pregnant women in Ibadan, South Western Nigeria. *Pan Afr Med J*. 41: 66. doi: 10.11604/pamj.2022.41.66.28874. PMID: 35371376; PMCID: PMC8933448.
- American College of Obstetricians and Gynecologists' Committee on Health Care for Underserved Women, American College of Obstetricians and Gynecologists' Abortion Access and Training Expert Work Group. (2020, Dec). Increasing Access to Abortion: ACOG Committee Opinion. Number 815. *Obstet Gynecol*. 136 (6): e107–e115. doi: 10.1097/AOG.0000000000004176. PMID: 33214531.
- Bianchi DW, Chudova D, Sehnert AJ, Bhatt S, Murray K, Prosen TL et al. (2015, Jul 14). Noninvasive Prenatal Testing and Incidental Detection of Occult Maternal Malignancies. *JAMA*. 314 (2): 162-169. doi: 10.1001/jama.2015.7120. PMID: 26168314.
- Bosiak YuV. (2019). Pohliad reproduktolohiv na abort. *Info Alternatyva*. On-lain zhurnal. [Босяк ЮВ. (2019, Квіт 5). Погляд репродуктологів на аборт. Інфо Альтернатива. Онлайн журнал.]. URL: <https://alternatyva.clinic/magazine/poglyad-reproduktologiv-na-abort/>.
- Çaylan N, Yalçın SS, Tezel B, Aydın Ş, Üner O, Kara F. (2022, Apr 19). Evaluation of neural tube defects from 2014 to 2019 in Turkey. *BMC Pregnancy Childbirth*. 22 (1): 340. doi: 10.1186/s12884-022-04678-z. PMID: 35439969; PMCID: PMC9020109.
- Chen Y, Chen Y, Ning W, Zhang W, Li L, Wang X, Yin Y, Zhang H. (2022, Aug 10). Diagnostic value of maternal alpha-fetoprotein variants in second-trimester biochemical screening for trisomy 21 and 18. *Sci Rep*. 12 (1): 13605. doi: 10.1038/s41598-022-16807-x. PMID: 35948592; PMCID: PMC9365830.
- Daum H, Ben David A, Nadjari M, Zenvirt S, Helman S, Yanai N et al. (2019, May). Role of late amniocentesis in the era of modern genomic technologies. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 53 (5): 676-685. Epub 2019 Apr 12. doi: 10.1002/uog.20113. PMID: 30155922.
- Edling A, Lindström L, Bergman E. (2021, Dec). Second trimester induced abortions due to fetal anomalies—a population-based study of diagnoses, examinations and clinical management. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 100 (12): 2202-2208. Epub 2021 Jul 23. doi: 10.1111/aogs.14230. PMID: 34244992.
- Fabre C, Pauly V, Baumstarck K, Etchecopar–Etchart D, Orleans V, Llorca PM et al. (2021, Sep 7). Pregnancy, delivery and neonatal complications in women with schizophrenia: a national population-based cohort study. *Lancet Reg Health Eur*. 10: 100209. doi: 10.1016/j.lanpe.2021.100209. PMID: 34806069; PMCID: PMC8589714.
- Goldenberg RL, Saleem S, Goudar SS, Silver RM, Tikmani SS, Guruprasad G et al. (2021, Oct). Preventable stillbirths in India and Pakistan: a prospective, observational study. *BJOG*. 128 (11): 1762-1773. Epub 2021 Jul 19. doi: 10.1111/1471-0528.16820. PMID: 34173998.
- Heaney S, Tomlinson M, Aventin Á. (2022, May 26). Termination of pregnancy for fetal anomaly: a systematic review of the healthcare experiences and needs of parents. *BMC Pregnancy Childbirth*. 22 (1): 441. doi: 10.1186/s12884-022-04770-4. PMID: 35619067; PMCID: PMC9137204.
- Heaney S, Tomlinson M, Aventin Á. (2022, May 26). Termination of pregnancy for fetal anomaly: a systematic review of the healthcare experiences and needs of parents. *BMC Pregnancy Childbirth*. 22 (1): 441. doi: 10.1186/s12884-022-04770-4. PMID: 35619067; PMCID: PMC9137204.
- Hewitt L, Dahlen HG, Hartz DL, Dadich A. (2021, Jul). Leadership and management in midwifery-led continuity of care models: A thematic and lexical analysis of a scoping review. *Midwifery*. 98: 102986. Epub 2021 Mar 11. doi: 10.1016/j.midw.2021.102986. PMID: 33774389.
- Hromova AM, Liakhovska Tlu, Ketova OM, Nesterenko LA, Martynenko VB. (2019). Rol infektsii pry antenatalnykh vtratakh ploda u vahitnykh zhinok. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2 (2): 97–101. [Громова АМ, Ляховська ТЮ, Кетова ОМ, Нестеренко ЛА, Мартиненко ВБ. (2019). Роль інфекції при антенатальних втратах плода у вагітних жінок. Вісник проблем біології і медицини. 2 (2): 97–101]. doi: 10.29254/2077-4214-2019-2-2-151-97-101.
- Kalla A, Loucif L, Yahia M. (2021). Prevention of congenital malformations for pregnant women: A predictive model

- based on a study in eastern Algeria's population. *Journal of Biological Research*: 94. <https://doi.org/10.4081/jbr.2021.9394>.
17. Kazakov VI, Bozhkov VM, Linde VA, Repina MA, Mikhailov VM. (1995). Extracellular DNA in the blood of pregnant women. *Tsitologiya*. 37 (3): 232–236. PMID: 8553462.
  18. Kuppasamy P, Prusty RK, Chaiithanya IK, Gajbhiye RK, Sachdeva G. (2023, Mar 8). Pregnancy outcomes among Indian women: increased prevalence of miscarriage and stillbirth during 2015–2021. *BMC Pregnancy Childbirth*. 23 (1): 150. doi: 10.1186/s12884-023-05470-3. PMID: 36890450; PMCID: PMC9992916.
  19. Ma Y, Liu X, Shi G, Liu Y, Zhou S, Hou W, Xu Y. (2021, Mar). Storage Time of Cryopreserved Embryos and Pregnancy Outcomes: A Dose-Response Meta-Analysis. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 81 (3): 311–320. Epub 2021 Mar 5. doi: 10.1055/a-1326–1830. PMID: 33692592; PMCID: PMC7938942.
  20. Maurice P, Letourneau A, Benachi A, Jouannic JM. (2019, Dec). Feticide in second- and third-trimester termination of pregnancy for fetal anomalies: Results of a national survey. *Prenat Diagn*. 39 (13): 1269–1272. Epub 2019 Nov 14. doi: 10.1002/pd.5594. PMID: 31671210.
  21. McCurry J. (2023, May 13). Japan approves abortion pill. *Lancet*. 401 (10388): 1558. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00955-8. PMID: 37182522.
  22. Power S, O'Donoghue K, Meaney S. (2021, Apr). Experiences of Volunteers Supporting Parents Following a Fatal Fetal Anomaly Diagnosis. *Qual Health Res*. 31 (5): 835–846. Epub 2021 Jan 29. doi: 10.1177/1049732320987834. PMID: 33511913.
  23. Sainz JA, Torres MR, Peral I, Granell R, Vargas M, Carrasco P et al. (2020, Jul). Clinical and Economic Evaluation after Adopting Contingent Cell-Free DNA Screening for Fetal Trisomies in South Spain. *Fetal Diagn Ther*. 13: 1–8. Epub ahead of print. doi: 10.1159/000508306. PMID: 32659771.
  24. Suter SM. (2023, Jan 29). Why reason-based abortion bans are not a remedy against eugenics: an empirical study. *J Law Biosci*. 10 (1): Isac033. doi: 10.1093/jlb/Isac033. PMID: 36726964; PMCID: PMC9885976.
  25. Tafuri SM, Lui F. (2023, Jan). Embryology, Anencephaly. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 31424828.
  26. Verma RP. (2021, Sep 28). Evaluation and Risk Assessment of Congenital Anomalies in Neonates. *Children (Basel)*. 8 (10): 862. doi: 10.3390/children8100862. PMID: 34682127; PMCID: PMC8534483.
  27. Wang Z, Brauer R, Man KKC, Alfageh B, Mongkhon P, Wong ICK. (2021, Nov). Prenatal exposure to antipsychotic agents and the risk of congenital malformations in children: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 87 (11): 4101–4123. Epub 2021 May 4. doi: 10.1111/bcp.14839. PMID: 33772841.
  28. Wei X, Ma W, Gu H, Liu D, Luo W, Bai Y et al. (2020, Jul 13). Transamniotic mesenchymal stem cell therapy for neural tube defects preserves neural function through lesion-specific engraftment and regeneration. *Cell Death Dis*. 11 (7): 523. doi: 10.1038/s41419-020-2734-3. PMID: 32655141; PMCID: PMC7354991.
  29. WHO OON. (2022). Hlobalnyi plan dii shchodo zdorov'ia ditei ta vplyv seredovyscha, shcho yikh otochuie. [BOO3 OOH. (2022). Глобальний план дій щодо здоров'я дітей та вплив середовища, що їх оточує].
  30. WHO. (2019). Newborns: Reducing Mortality. *Who.int*. URL: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>.
  31. WHO. (2020). Every Newborn: an action plan to end preventable deaths. URL: [http://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/topics/newborn/enap\\_consultation/en/](http://www.who.int/maternal_child_adolescent/topics/newborn/enap_consultation/en/).
  32. Zhang M, Su Y, Sun YP. (2023, Mar 30). Gender bias in fetal malformations: A cross-sectional study in Asian populations. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 14: 1146689. doi: 10.3389/fendo.2023.1146689. PMID: 37065765; PMCID: PMC10101566.
  33. Zhang Q, Zhang ZC, He XY, Liu ZM, Wei GH, Liu X. (2022, Oct 3). Maternal smoking during pregnancy and the risk of congenital urogenital malformations: A systematic review and meta-analysis. *Front Pediatr*. 10: 973016. doi: 10.3389/fped.2022.973016. PMID: 36263151; PMCID: PMC9575702.

**Відомості про авторів:**

**Кетова Олена Миколаївна** — к. мед. н., асистент кафедри акушерства та гінекології №1 Полтавського ДМУ. Адреса: м. Полтава, вул. Шевченка, 23. Стаття надійшла до редакції 19.02.2023 р.; прийнята до друку 23.05.2023 р.