

DOI: 10.31393/reports-vnmedical-2025-29(1)-27

УДК: 616-007-053.1:616-053

## СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ ВРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ В ДІТЕЙ: ВІДДАЛЕНІ НАСЛІДКИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ ТА КЛІНІЧНИЙ ДОСВІД)

Лисунець О. В., Дідик Н. В.

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

Відповідальний за листування:  
e-mail: didyknatalia076@gmail.com

Статтю отримано 23 грудня 2024 р.; прийнято до друку 27 січня 2025 р.

**Анотація.** В Україні спостерігається зменшення кількості дитячого населення та значне зростання захворюваності. Водночас неухильно збільшується кількість передчасно народжених дітей та новонароджених із низькою вагою. Крім того, серед причин захворюваності та смертності дітей раннього віку відмічають тенденцію зростання частоти вроджених аномалій, деформацій, хромосомних аберацій. Тому внутрішньоутробний розвиток плоду викликає занепокоєння педіатричної спільноти. На основі результатів лікування та діагностики зроблено висновок про клінічні особливості доношеної 7-місячної дівчинки з делецією 18 хромосоми, а також проаналізовано дані з використанням пошукових баз PubMed/Medline та Google Scholar. Бібліосемантичний метод використали для з'ясування інформації щодо сучасного уявлення про вроджені вади розвитку та їхні віддалені наслідки. Використали такі ключові слова: «вроджені вади розвитку», «хромосомні аберації», «дитяча захворюваність і смертність». Метою статті є узагальнення особливостей вроджених вад розвитку, фенотипу при делеції 18 хромосоми в дітей, надання лікарю практичної інформації щодо організації диспансерного спостереження. У дитини з делецією 18 хромосоми діагностовано вроджену ваду серця (тетрада Фалло), гідроцефалію, стеноз під'язикового простору, шлунково-стравохідний рефлюкс, гостру пневмонію, гіпотрофію, що відповідає даним огляду літератури. Як правило, пацієнти також страждають від недостатності гуморальної та клітинної ланок імунної системи. Тому інфекції, зокрема віруси та бактерії ускладнюють загальний стан дитини. Клінічні ознаки порушень 18 хромосоми є різними й аби зробити висновок про захворювання, необхідно постійно спостерігати за фенотипами. Загалом дитина з вродженим порушенням потребує підтримки життєдіяльності, симптоматичного лікування, паліативного догляду. Перспективи подальших досліджень полягають у пошуку методів ранньої діагностики та механізму запобігання вродженим аномаліям.

**Ключові слова:** діти, вроджені вади, 18 хромосома, хромосомні аберації, нів, імунотерапія, захворювання центральної та периферичної нервової системи, імунобіологічні препарати.

### Вступ

Дитяча захворюваність – важлива проблема системи охорони здоров'я та педіатрії, що залежить від багатьох медичних та немедичних чинників. Соціально-економічні потрясіння негативно впливають на показники здоров'я населення та чисельність дитячої популяції зокрема. В Україні спостерігається стійка тенденція зниження кількості дитячого населення від 7990,4 тис. дітей 0-17 років 2013 р. до 7615,6 тис. – 2017 р. та від 7091,9 тис. до 6003,0 тис. – від 2018 р. до 2022 р. відповідно [18, 22, 28]. Водночас відмічається збільшення частоти народження маловагових та недоношених дітей (5,8% маловагових і 5,2% недоношених немовлят у 2018 р. проти 6,1% та 5,5% відповідно у 2022 р.) [22]. Така тенденція відображає проблему внутрішньоутробного розвитку плода, впливає на перебіг неонатального періоду в майбутньому та ймовірні перинатальні втрати. Останнім часом суттєво зростає захворюваність серед доношених та недоношених дітей, зокрема від 130,1‰ у 2018р. до 183,6‰ у 2022р. серед доношених немовлят та від 818,3‰ до 841‰ – серед недоношених. У структурі захворюваності невпинно збільшується категорія вроджених аномалій, деформацій та хромосомних порушень: від 24,02‰ до 33,7‰ упродовж вказаного періоду з темпом приросту 40,3%. Щодо захворюваності в дітей першого року життя, тут теж відмічається ріст вроджених аномалій від 39,5‰ до 41,03‰ з приростом 3,9% [22].

Упродовж 2013-2017 років частка вроджених вад розвитку, деформацій та хромосомних аномалій серед усього населення також зростала (від 0,38% до 0,42%) [18, 20].

У розрізі світових даних щодо показників здоров'я дітей вроджені аномалії разом із білково-енергетичною недостатністю та хворобами, які асоціюються із діареєю, у віці до 5 років є тягарем нелетальних захворювань згідно з Глобальною оцінкою ВООЗ стану здоров'я населення [14].

Водночас Глобальне дослідження тягаря хвороб (Global Burden of Disease Study - GBD (2019) відмічає вплив різних чинників на формування показника років, втрачених через інвалідність (disability-adjusted life year – DALY) у дітей молодшого віку, серед яких є низка інфекційних захворювань (зокрема вроджений сифіліс), які здатні впливати на внутрішньоутробний розвиток плода та порушувати його [11].

Дані Глобального дослідження тягаря хвороб (GBD) дитячої популяції Південно-Східної Азії та Західно-Тихоокеанського регіону показали поширеність неінфекційних захворювань, їхню частку серед причин дитячої смертності (34,6%) та DALY (від 49,8% до 65,1%) відповідно. Причому новоутворення, серцево-судинні захворювання та психічні розлади були найчастішими неінфекційними захворюваннями в дітей із 42 країн

вказаних регіонів [30].

Для Європейської дитячої популяції теж характерне поширення неінфекційних захворювань, зокрема новоутворень та психічних розладів, серцево-судинних захворювань та хвороб шкіри [13].

Тому глобальна ініціатива збереження і подовження очікуваної тривалості життя та здоров'я дітей має бути скерована на боротьбу із хворобами неонатального періоду дитячого віку, материнськими захворюваннями, розладами харчування та за безпечне й чисте довкілля [13].

Попри позитивну динаміку зменшення малюкової (до 5 років життя) смертності у світі від 9,65 млн у 2000 р. до 5,05 млн у 2019р., є зростання частки неонатальної смертності від 39% до 48% відповідно, серед причин якої респіраторні інфекції, захворювання, асоційовані із діареєю, вроджені вади розвитку та малярія [12]. Отже, питання діагностики та верифікації вроджених вад розвитку є актуальним для медичної спільноти та потребує фахової міждисциплінарної дискусії. Міжнародна статистична класифікація хвороб та проблем, пов'язаних зі здоров'ям 10-го перегляду містить клас XVII – вроджені вади розвитку, деформації та хромосомні аномалії (Q00-Q99), згруповані за анатомічною локалізацією.

Метою статті є узагальнення даних фахової літератури з питань вроджених вад розвитку в дітей та представлення клінічного випадку захворювання, асоційованого із хромосомною аберацією, надання лікарям практичної інформації щодо організації спостереження надалі.

### Матеріали та методи

Для пошуку інформації та вивчення сучасного погляду на вроджені вади розвитку та їхні віддалені наслідки використали бібліосемантичний метод та ретроспективний аналіз історії хвороби пацієнта з верифікованими вадами розвитку. Опрацьовані наукові джерела в таких базах даних: Pub Med/Medline Google Scholar. Були застосовані ключові слова: «вроджені вади розвитку», «хромосомні аберації», «дитяча захворюваність та смертність».

Усі дослідження розпочали після отримання згоди батьків пацієнта на участь у дослідженні з дотриманням положень Конвенції ООН про права дитини. Матеріали дослідження не суперечать Міжнародному кодексу медичної етики (1983) та законодавству України, відповідають основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977).

### Результати. Обговорення

Клінічний випадок: 7-місячна дівчинка С. перебувала у відділенні реанімації ВАІТ дітей старшого віку КНП «ВМКЛ «Центр матері та дитини»» у важкому стані через соматичну та неврологічну симптоматику. Дитина від

першої доношеної (38-39 тижнів) вагітності з вагою 3300 г, народжена за допомогою кесаревого розтину, оцінка за шкалою Апґар – 6-7 балів на першій та п'ятій хвилинах життя. Перебіг вагітності був з обтяженим акушерським анамнезом: маловоддя, пренатально діагностована вроджена вада серця, від інвазивної діагностики батьки відмовилися. З моменту народження дитина отримувала респіраторну підтримку засобами штучної вентиляції легень із параметрами PIP – 20 см вод.ст., PEEP – 5 см вод.ст., FiO – 30%, спроби екстубації були не ефективні. На 15 добу життя була виконана рентгеноваскулярна балонна вальвулопластика клапана легеневої артерії в ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії». Клінічний діагноз: множинні вроджені вади розвитку: вроджена вада серця: недоповорот серця; тетрада Фалло; змішаний стеноз легеневої артерії; виражена гіпоплазія клапана, стовбура і гілок легеневої артерії; виражена недостатність тристулкового клапана; дефект міжшлуночкової перетинки (ДМШП); єдина ліва коронарна артерія; відкритий овальний отвір; вроджена ректо-вагінальна нориця, множинні стигми ембріогенезу, жіночий псевдогермафродитизм. Двобічна пневмонія, трахеобронхіт, ДН III ступеня. Перинатальна енцефалопатія. Синдром пригнічення, постконцептуальний вік 41 тиждень.

Також відомо з анамнезу, що у віці 1 місяць і 10 днів була проведена трахеотомія для корекції стенозу підв'язкового простору. У віці 2 місяці і 2 дні виконана фундоплексія за Ніссеном за показаннями гастроєзофагально-рефлюксна хвороба III ступеня. У віці 6 місяців проведена оперативна корекція ДМШП, трансанулярна пластика вихідного тракту правого шлуночка. Під час оперативного втручання була тимектомія.

Дитина була кисневозалежною на апаратному диханні.

Проведено низку загальноклінічних, бактеріологічних, біохімічних лабораторних та інструментальних досліджень задля уточнення соматичного та неврологічного статусу дитини.

У загальному аналізі крові: гемоглобін – 123 г/л, еритроцити –  $4,05 \times 10^{12}/л$ , кольоровий показник – 0,91, лейкоцити –  $12 \times 10^9/л$ , лейкоформула: п/я 4%, с/я 78%, м 3%, л 18%, е1% ШОЕ – 14 мм/год, тр.  $384,7 \times 10^9/л$ , лейкоцитарний індекс (ЛІ) дорівнював 0,05, що відповідало референтним значенням вікової норми. У загальному аналізі сечі виявлено: колір – солом'яно-жовтий, прозорість – слабо-мутна, лейкоцити – 2-3 в полі зору, епітелій – 1-2 в полі зору, білок – сліди, цукор – не виявлено. Загальний білірубін – 7,62 мкмоль/л, непрямий – 6,67 мкмоль/л, прямий – 0,95 мкмоль/л, загальний білок – 58,3 г/л, креатинін – 97,6 мкмоль/л, сечовина – 9,5 ммоль/л. За результатами каріотипування встановлено жіночий каріотип з делецією в довгому плечі хромосоми 18 в смузі q21.2 (часткова моносомія довгого плеча хромосоми 18).

Бактеріологічне дослідження біоматеріалів дитини (лаваж ендотрахеальної трубки, харкотиння, мазок із зіву) діагностувало *Ent. cloacae*, *Kl. pneumonia*, *S. epidermidis*.

Електрокардіографія: виражена синусова тахікардія чсс 150-160 за хвилину. Електрична вісь серця різко відхилена вправо, PQ 0,09 с, гіпертрофія правого передсердя. Комбінована гіпертрофія шлуночків, помірні метаболічні зміни в міокарді. Явища електричної альтерації комплексу QRS.

Ехо-КГ фракція викиду – 45%, діастолічна дисфункція правого шлуночка. Решунтування ДМШП діаметром 1 мм. Скид ліво-правий. Стеноз лівої гілки легеневої артерії діаметром 2 мм. Сistolічний тиск у правому шлуночку 43 мм рт.ст. У плевральній порожнині та перикарді рідини немає, інтраперитонеально – значна кількість.

Нейровізуалізуючі дані в динаміці свідчили про вентрикулоділяцію II-III ступеня, що прогресує, гіпертензійно-гідроцефальний синдром з ознаками обструктивної гідроцефалії, стенозом IV шлуночка. За даними магнітно-резонансної томографії головного мозку шлуночки розширені, деформовані, передні роги бокових шлуночків – до 1,4 см, тіла – до 1,8 см, III шлуночок – до 1,6 см, IV шлуночок – до 0,9 см. Виразений трансепендимальний набряк.

Неврологічний статус: на огляд негативна емоційна реакція, симптом Грефе позитивний, велике тім'ячко на рівні кісток черепа, напружене, розміром 2 см на 2 см. Судоми відсутні, рухова активність та тонус у кінцівках знижені. Затримка стато-моторного розвитку, дифузна м'язева гіпотонія.

Соматичний статус: шкіра і видимі слизові – блідо-рожеві, чисті; еластичність збережена, тургор знижений, підшкірно-жирова клітковина розвинена недостатньо. Дихання жорстке, сухі хрипи над усією поверхнею аускультатії. Тони серця – звучні, систолічний шум у II міжребір'ї зліва від грудини. Нижній край печінки виступає з-під реберної дуги на 2 см, гострий.

У віці 7 місяців дитина померла. Патанатомічний діагноз:

Основний:

Хромосомна патологія: делеція 18-ї хромосоми в довгому плечі в смузі q21.2 (часткова моносомія довгого плеча хромосоми 18) з множинними вродженими вадами розвитку:

1. Серцево-судинної системи: недоповорот серця, подвійне відходження великих артерій від правого шлуночка, тетрадний тип підаортальний тип ДМШП. Клапанний стеноз легеневої артерії, виражена гіпоплазія клапанів легеневої артерії, єдина ліва коронарна артерія, відкритий овальний отвір, стан після операцій балонної вальвулопластики клапана легеневої артерії та корекції тетради Фалло, вентрикулотомії трансмуральної пластики вихідного тракту лівого шлуночка.

2. Нервової системи: внутрішня вроджена гідроцефалія на стадії субкомпенсації.

3. Дихальної системи: стеноз підзв'язкового простору

(операція трахеотомія).

4. Шлунково-кишкової системи: гастроезофагальний рефлюкс III ст. (операція фундоплекція за Ніссеном), ектопія ануса.

Ускладнення: гостра серцева недостатність; двобічна застійна бактеріальна пневмонія, ДНІІІ ст.; білково-енергетична недостатність III ступеня (дефіцит маси тіла 31,7%); затримка стато-моторного розвитку; вторинна лактазна недостатність.

Супутній діагноз – субатрофія зорового нерва.

Причина смерті – раптова зупинка серця, дихання.

Отже, вроджені вади розвитку – це морфофункціональні відхилення, сформовані на етапі внутрішньоутробного розвитку дитини, тісно пов'язані з патологічними впливами на фазу ембріонального розвитку (перші 8 тижнів вагітності та раннього фетального періоду (9-28 тижнів), які зазвичай асоціюються із несприятливими віддаленими наслідками та мають мультифакторальне походження. Проте певною мірою формування вродженої вади розвитку органів і систем залежить від гамеопатій [1, 23]. Зміни спадкового матеріалу на рівні послідовності нуклеотидів нуклеїнових кислот (генні), перебудова хромосом (хромосомні) та зміна кількості наборів хромосом (геномні) у гаметах дають поштовх для маніфестації генотипових та фенотипових ознак вродженої патології або загибелі внутрішньоутробно [3, 8, 25, 31].

Представлений клінічний випадок аберації 18 хромосоми демонструє маніфестацію множинних вад розвитку, які зрештою мали летальний наслідок. Проте дані огляду літератури засвідчують різні варіанти генотипових та фенотипових особливостей у пацієнтів із патологією 18 хромосоми. Такі дані є цікавими з позиції диференціально-діагностичного пошуку, оскільки різноманітна поліморфна клінічна картина захворювання у дітей неонатального, грудного та раннього віку може стати проблемою для верифікації нозології та початку лікування. Опис клінічних проявів перебігу захворювань немовлят та дітей раннього віку сприяє становленню клінічного мислення.

Зазвичай у широкій медичній спільноті патологія 18 хромосоми асоціюється із синдромом Едварса – це трисомія хромосоми, що проявляється вадами розвитку головного мозку, серця, легенів та опорно-рухового апарату, їхня життєздатність обмежена [4].

Проте пенетрантність та експресивність генів 18 хромосоми зумовлюють вираженість маніфестації клінічних проявів від мінімальних або їхньої відсутності до захворювань із важкими множинними вадами розвитку [2, 5]. Кількість потенційних хромосомних аберацій майже нескінченна, тому клінічні ознаки строкаті, що ускладнює синдромальний опис, характерний для однакової генетичної етіології за замовчуванням. Виявлені ж симптоми в конкретного пацієнта будуть результатом певної комбінації генів, тому актуальним є персоналізований підхід до опису й

оцінки вираження вад розвитку [6]. Описано загалом 196 генів лише на короткому плечі 18q хромосоми, що дає підстави проявлятися фенотиповим ознакам у різних неспецифічних комбінаціях: вроджені вади серця та нирок, міхурово-сечовідний рефлюкс, зміни морфології кісток, підлітковий ідіопатичний сколіоз дисмієлінізацію центральної нервової системи, затримку мовлення, інтелектуальну недостатність, розлади настрою, гіпоплазію мозолистого тіла, атрезію вушної раковини та високочастотну нейросенсорну приглухуватість, поліпоз, ністагм, синдром Пітта-Хопкінса, дефіцит гормону росту, косоокість, атопічні розлади, дефіцит IgA, чоловіче безпліддя – і це викликає діагностичні труднощі [7]. Також такі пацієнти можуть потребувати допомоги стоматолога, зокрема лікування карієсу зубів та короткої вуздечки язика, що утруднює вигодовування, розвиток мови та призводить до соматичних ускладнень [24].

Загалом делеція 18 хромосоми, описана вперше в 1963 році, має назву синдром Де-Груші, зустрічається 1 раз на 10 тис. новонароджених, асоціюється з такими станами: 1) неонатальні ускладнення – 74% випадків, серед них: труднощі вигодовування – 42%, респіраторні розлади – 29%, жовтяниця – 29%, гіпоглікемія – 10%; 2) порушення м'язового тону – 84% випадків, серед них: гіпотонія становить 71%, комбіновані порушення тону – 13%. Зміни в наступні періоди життя представлені порушеннями психомоторного розвитку в 100% випадків, патологією зорового аналізатора (страбізм – 42%, вроджена катаракта – 6%, порушення зорового нерва – 13%, астигматизм – 29%, міопія – 13%, гіперопія – 32%), судомними нападами – 16%, аномаліями з боку ЦНС – 31%, ністагмом та птозом – 6%, рефлюксом гастроезофагальний – 16%, кіфозами, сколіозами – 19%, закрепам – 32%, дефіцитом гормону росту – 35%, зокрема пангіпопітуїтаризмом – 6%, патологією щитовидної залози – 16%, втратою слуху – 22%, поворотними інфекціями дихальних шляхів – 61%, серцевими аномаліями – 25%, аномаліями легеневого стовбура та дефектом міжшлуночкової перетинки, долонно-підшовною кератодермією та дифузними порушеннями білої речовини головного мозку. Аноректальні вади серед іншого також асоціюються із делецією 18 хромосоми [6, 9, 10, 17, 19, 26].

Вада розвитку серця в зазначеному клінічному випадку – це тетрада Фало, що є характерною особливістю для пацієнтів із делецією 18 хромосоми, суттєво впливає на гемодинаміку та передбачає низку негативних віддалених наслідків гіпоксичного, застійного ґенезу, які асоціюються

з темпами фізичного, психо-моторного розвитку, рекурентними респіраторними захворюваннями та, навіть, афільована з малою вагою під час народження [15, 21, 27, 28].

Також необхідно пам'ятати, що хромосомні аберації можуть бути вагомою причиною зниження опору інфекційним чинникам, особливо у віковому аспекті через зниження кількості лейкоцитів та появу атипичних форм, гіпогаммаглобулінемії, пригнічення клітинного імунітету, формування комбінованого гуморального та клітинного імунodefіциту [16, 33].

Хоча педіатрична спільнота більше обізнана з клінічними проявами делеції 22q11.2, що асоціюється з аутоімунними розладами, гіпо(а)плазією тимусу, порушенням психомоторного розвитку, неонатальними судомами, широковідомим синдромом Ді-Джорджі, потрібно уважно та об'єктивно оцінювати клініко-параклінічні дані та здійснювати диференціально-діагностичний пошук для верифікації нозології та етіопатогенетичного ланцюжка [32].

Отже, наш клінічний випадок не став винятковим щодо фенотипових чи генетичних особливостей, однак став характерним за своїм летальним наслідком на тлі розвитку гострої серцевої недостатності [29].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Вроджені вади розвитку є серйозним викликом для педіатричної спільноти та мають велике соціальне навантаження, оскільки здебільшого пов'язані з несприятливими наслідками – тривалими захворюваннями, інвалідизацією та смертю.

2. Підвищення санітарної культури та благополуччя населення, планування та моніторинг перебігу вагітності зі скринінговими дослідженнями є мінімальними можливими засобами запобігання вадам розвитку.

3. Проте зміни спадкового матеріалу є мультифакторіальними та подовженими в часі, що робить неоднозначними фенотипові ознаки та синдромний опис, тому необхідно прискіпливіше та ширше характеризувати всі клінічні особливості пацієнтів із вродженими вадами розвитку, шукати точну етіологічну складову та поширювати досвід серед колеґ-клініцистів.

Дитині з вадами розвитку слід забезпечити підтримку вітальних функцій, симптоматичне лікування, паліативну допомогу. Діагностика патологічного стану потребує мультидисциплінарного підходу та глибокого аналізу клініко-параклінічних даних.

### Список посилань – Referens

- [1] Armocida, B., Monasta, L., Sawyer, S., Bustreo, F., Segafredo, G., Castelpietra, G., ... & Beran, D. (2022). Burden of non-communicable diseases among adolescents aged 10-24 years in the EU, 1990-2019: a systematic analysis of the Global Burden of Diseases Study 2019. *The Lancet. Child & adolescent health*, 6(6), 367-383. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(22\)00073-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(22)00073-6)
- [2] Bai, X., Zheng, L., Ma, S., & Kan, X. (2021). Prenatal diagnosis of

chromosome 18 long arm deletion syndrome by high-throughput sequencing: Two case reports. *Medicine*, 100(50), e28143. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000028143>

- [3] Belyeu, J. R., Brand, H., Wang, H., Zhao, X., Pedersen, B. S., Feusier, J., ... & Quinlan, A. R. (2021). De novo structural mutation rates and gamete-of-origin biases revealed through genome sequencing of 2,396 families. *American journal of*

- human genetics*, 108(4), 597-607. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2021.02.012>
- [4] Byesiedina, A. A., & Demenko, M. M. (2024). Спадкові хвороби: навчальний посібник [*Hereditary diseases: a study guide*]. Суми: Сумський державний університет – Sumy: Sumy State University. ISBN 978-966-657-967-9
- [5] Cody, J. D. (2020). The Consequences of Abnormal Gene Dosage: Lessons from Chromosome 18. *Trends in genetics: TIG*, 36(10), 764-776. <https://doi.org/10.1016/j.tig.2020.06.006>
- [6] Cody, J. D., Hasi-Zogaj, M., Heard, P., Hill, A., Rupert, D., Sebold, C., ... & Hale, D. E. (2018). The Chromosome 18 Clinical Resource Center. *Molecular genetics & genomic medicine*, 6(3), 416-421. <https://doi.org/10.1002/mgg3.385>
- [7] Cody, J. D., Sebold, C., Heard, P., Carter, E., Soileau, B., Hasi-Zogaj, M., ... & Hale, D. E. (2015). Consequences of chromosome 18q deletions. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, 169(3), 265-280. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31446>
- [8] Dudnyk, V. M., (Ed.). (2021). Клінічна педіатрія: підручник [*Clinical paediatrics: a textbook*]. Вінниця: Нова книга – Vinnytsya: New Book.
- [9] Engelen, J. J. M., Moog, U., Weber, J., Haagen, A. A. M., van Uum, C. M. J., & Hamers, A. J. H. (2003). Deletion of chromosome region 18q21.1→18q21.3 in a patient without clinical features of the 18q- phenotype. *Am. J. Med. Genet.*, (119A), 356-359. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.10266>
- [10] Feenstra, I., Vissers, L. E. L. M., Orsel, M., van Kessel, A. G., Brunner, H. G., Veltman, J. A., & van Ravenswaaij-Arts, C. M. A. (2007). Genotype-phenotype mapping of chromosome 18q deletions by high-resolution array CGH: An update of the phenotypic map. *Am. J. Med. Genet.*, (143A), 1858-1867. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.31850>
- [11] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England)*, 396(10258), 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- [12] GBD 2019 Under-5 Mortality Collaborators (2021). Global, regional, and national progress towards Sustainable Development Goal 3.2 for neonatal and child health: all-cause and cause-specific mortality findings from the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet (London, England)*, 398(10303), 870-905. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01207-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01207-1)
- [13] GBD 2021 Forecasting Collaborators (2024). Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022-2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet (London, England)*, 403(10440), 2204-2256. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00685-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00685-8)
- [14] Guthold, R., White Johansson, E., Mathers, C. D., & Ross, D. A. (2021). Global and regional levels and trends of child and adolescent morbidity from 2000 to 2016: an analysis of years lost due to disability (YLDs). *BMJ global health*, 6(3), e004996. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-004996>
- [15] Goldmuntz, E. (2020). 22q11.2 deletion syndrome and congenital heart disease. *American journal of medical genetics. Part C, Seminars in medical genetics*, 184(1), 64-72. <https://doi.org/10.1002/ajmg.c.31774>
- [16] Hashiguchi, S., Tomomasa, D., Nishikawa, T., Ishikawa, S., Akaike, H., Kobae, H., ... & Kanegane, H. (2024). 18q Deletion Syndrome Presenting with Late-Onset Combined Immunodeficiency. *Journal of clinical immunology*, 44(7), 154. <https://doi.org/10.1007/s10875-024-01751-4>
- [17] Ismail, A., Ahid, F., Thong, M. K., & Zakaria, Z. (2023). Terminal microdeletion of chromosome 18 in a Malaysian boy characterized with few features of typical 18q- deletion syndrome: a case report. *Journal of medical case reports*, 17(1), 250. <https://doi.org/10.1186/s13256-023-03984-0>
- [18] Kryvych, I. P., Chumak, Yu. Yu., Gusieva, H. M. (2021). Modern state of the population in Ukraine. *Environment and Health*, (3), 4-12. <https://doi.org/10.32402/dovkil2021.03.004>
- [19] Li, Q., Zhu, X., Wang, C., Meng, J., Chen, D., & Kong, X. (2021). Identification of a Rare Case With Nagashima-Type Palmo-plantar Keratoderma and 18q Deletion Syndrome via Exome Sequencing and Low-Coverage Whole-Genome Sequencing. *Frontiers in genetics*, (12), 707411. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.707411>
- [20] Melnyk, P. S., (Ed.). (2023). Щорічна доповідь про стан здоров'я населення, санітарно-епідеміологічну ситуацію та результати діяльності системи охорони здоров'я України. 2017. [*Annual Report on the Health State of the Population, Sanitary and Epidemiological Situation, and Results of the Activity of Health Care System of Ukraine. 2017*]. Київ: Медінформ – Kyiv: Medinform
- [21] Mercer-Rosa, L., & Favilla, E. (2024). Neurodevelopment in patients with repaired tetralogy of Fallot. *Frontiers in pediatrics*, (12), 1137131. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1137131>
- [22] Ministry of Health of Ukraine. (2023). Щорічний звіт про стан здоров'я населення України та епідеміологічну ситуацію за 2022 рік [Annual Report on the State of Health of the Ukraine Population, Epidemiological Situation for 2022]. Київ – Kyiv. URL: <https://moz.gov.ua/uploads/ckeditor/%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B8%D0%94%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B8%2024/%D0%B4%D0%BE%D0%BA%D1%83%D0%BC%D0%B5%D0%BD%D1%82%D0%B8%2001-2024/29-01-2024/1/%D0%A9%D0%BE%D1%80%D1%96%D1%87%D0%BD%20%D0%B7%D0%B2%D1%96%D1%82%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D1%80%D0%BE%D0%B2%D1%8F%20%D1%82%D0%B0%20%D0%B5%D0%BF%D1%96%D0%B4%D0%B5%D0%BC%D1%96%D1%87%D0%BD%D1%83%20%D1%81%D0%B8%D1%82%D1%83%D0%B0%D1%86%D1%96%D1%8E%20%D0%B7%D0%B0%202022%20%D1%80%D1%96%D0%BA.pdf>
- [23] Moore, L., Cagan, A., Coorens, T. H. H., Neville, M. D. C., Sanghvi, R., Sanders, M. A., ... & Rahbari, R. (2021). The mutational landscape of human somatic and germline cells. *Nature*, 597(7876), 381-386. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03822-7>
- [24] Pisano, M., Sangiovanni, G., D'Ambrosio, F., Romano, A., & Di Spirito, F. (2022). Oral Care in a Patient with Long Arm Deletion Syndrome of Chromosome 18: A Narrative Review and Case Presentation. *The American journal of case reports*, (23), e936142. <https://doi.org/10.12659/AJCR.936142>
- [25] Samura, O., Nakaoka, Y., & Mihar, N. (2023). Sperm and Oocyte Chromosomal Abnormalities. *Biomolecules*, 13(6), 1010. <https://doi.org/10.3390/biom13061010>
- [26] Shapovalov, A. H., Onyshchenko, S. E., & Polodyenko, O. B. (2019). Клінічний випадок моносемії за коротким плечем хромосоми 18 [Clinical case of monosomy on the short arm of chromosome 18]. *Дитячий лікар – Children's doctor*, 1(64), 34-37. URL: <https://d-l.com.ua/en/archive/2019/1/%2864%29/pages-34-37/clinicheskij-sluchay-monosomii-po-korotkomu-plechu-hromosomy>
- [27] Shikawa, T., Uchiyama, H., Baba, T., Ohishi, A., Iijima, S., & Iwashima, S. (2021). The association between congenital heart disease and small for gestational age with regard to the prevalence and outcomes. *Acta Paediatr.*, (110), 1009-1016. <https://doi.org/10.1111/apa.15587>
- [28] Trivedi, A., Browning Carmo, K., Jatana, V., James-Nunez, K., & Gordon, A. (2023). Growth and risk of adverse neuro-

- developmental outcome in infants with congenital heart disease: A systematic review. *Acta Paediatr.*, (112), 53-62. <https://doi.org/10.1111/apa.16564>
- [29] Wahrmann, S., Kainulainen, L., Kyto, V., & Lempainen, J. (2023). Childhood manifestations of 22q11.2 deletion syndrome: A Finnish nationwide register-based cohort study. *Acta Paediatr.*, (112), 1312-1318. <https://doi.org/10.1111/apa.16737>
- [30] Wang, H., Song, Y., Ma, J., Ma, S., Shen, L., Huang, Y., ... & Zou, Z. (2023). Burden of non-communicable diseases among adolescents and young adults aged 10-24 years in the South-East Asia and Western Pacific regions, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet. Child & adolescent health*, 7(9), 621-635. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(23\)00148-7](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(23)00148-7)
- [31] Wilkins-Haug, L. (2020). Genetic innovations and our understanding of stillbirth. *Human genetics*, 139(9), 1161-1172. <https://doi.org/10.1007/s00439-020-02146-2>
- [32] Yu, H. H., Chien, Y. H., Lu, M. Y., Hu, Y. C., Lee, J. H., Wang, L. C., ... & Chiang, B. L. (2022). Clinical and Immunological Defects and Outcomes in Patients with Chromosome 22q11.2 Deletion Syndrome. *Journal of clinical immunology*, 42(8), 1721-1729. <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01340-3>
- [33] Zekavat, S. M., Lin, S. H., Bick, A. G., Liu, A., Paruchuri, K., Wang, C., ... & Natarajan, P. (2021). Hematopoietic mosaic chromosomal alterations increase the risk for diverse types of infection. *Nature medicine*, 27(6), 1012-1024. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01371-0>

---

#### CURRENT ISSUE OF CHILDREN'S CONGENITAL DISORDERS, LONG TERM CONSEQUENCES (LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT)

**Lysunets O. V., Didyk N. V.**

**Annotation.** *There is significant rising of morbidity rate and decreasing amount among children population in Ukraine. In the same time the count of preterm and low body weight newborns steady grow up too. Moreover, there is a tendency of a rising frequency of congenital abnormalities, deformations, chromosome aberrations among the reasons of morbidity and mortality rate in toddlers. That is why intrauterine development of the fetus causes concern by pediatrician society. The treatment and diagnosis outcomes were applied to make conclusion about clinical features of the term 7-month-old girl with chromosome 18 deletion and the data were analyzed using PubMed/Medline and Google Scholar databases too. The bibliosemantic method was used to find out of information for the current view of congenital malformations and their long-term consequences. The key words were used: "congenital malformations", "chromosomal aberrations", "childhood morbidity and mortality". The aim of article is to summarize particulars of congenital abnormalities, phenotype by chromosome 18 deletion baby, providing of physician with practical information regarding organize follow-up. Congenital heart disease (Tetralogy of Fallot), hydrocephalia, stenosis of sublingual space, gastro esophageal reflux, acute pneumonia, hypotrophy were diagnosed in the child with chromosome 18 deletion and it is correspondently to data of literature review. These patients suffer from humoral and cells immune system insufficiency too. So that infections like viruses and bacteria complicated general condition of the child. Clinical features of chromosome 18 deletion are rich it's necessary to keep phenotypes sings to make conclusion about disease. Generally, child with congenital disorder needs support vital function, symptomatic treatment, palliative care. Perspective of future investigation consists of a search mechanism of preventing congenital abnormalities and methods of earlier diagnosis*

**Keywords:** *children, congenital disorders, 18th chromosome, chromosome abnormalities.*

---