

Амаева З.Ю., Омаров С-М. А.,
Омаров Н. С-М., Кантаева Д.К.

DOI 10.25694/URMJ.2018.03.013

УДК 618.53-007.1-053.1(470.67)

Оценка возможностей ранней ультразвуковой пренатальной диагностики при врождённых пороках развития плода (обзорная статья)

ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Махачкала

Amaeva Z.U., Omarov S-M.A., Omarov N. S-M., Kantaeva D.K.

The assessment of opportunities of early ultrasound prenatal diagnosis of congenital malformations of fetus (review article)

Резюме

Врожденные пороки развития (ВПР) представляют собой гетерогенную группу патологических состояний, включающую изолированные, системные и множественные аномалии органов и систем различной этиологии: генетической, средовой и мультифакториальной. [9, 11, 13, 18, 23, 25, 30, 32, 33, 36, 37, 38] Большинство ВПР имеют мультифакториальную этиологию, что подразумевает одновременное воздействие генетической предрасположенности и дополнительных внешних воздействий. Поэтому одной из современных проблем медицинской генетики является оценка распространённости врождённых пороков развития, их нозологического спектра и этиологических факторов. [1, 2, 9, 5, 10, 15, 20, 24, 26, 28, 31, 34, 35] В связи с этим особое значение приобретает их пренатальная диагностика, одним из основных направлений которой является разработка методов выявления врожденных аномалий и наследственных заболеваний плода на ранних этапах беременности. Повышение качества ультразвуковых сканеров, возможность цифровой обработки изображения, и особенно внедрение в практику высокоразрешающей трансвагинальной эхографии позволяет перенести решение ряда вопросов пренатального выявления врожденной и наследственной патологии на I триместр беременности. [13, 14, 19, 20, 21, 23, 30, 36, 37]. В данной статье проведена оценка возможности ультразвуковой диагностики врожденных пороков развития плода в первом триместре беременности.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, ультразвуковая диагностика, пренатальная диагностика

Summary

The congenital malformations are heterogenic group of pathological conditions, including isolated, systemic and multiple anomalies of organs and systems of different etiology: genetic, environmental and multifactorial. [9, 11, 13, 18, 23, 25, 30, 32, 33, 36, 37, 38] The majority of congenital malformations have a multifactorial etiology that implies simultaneous influence of genetic predisposition and additional external influences. That is why, the evaluation of prevalence of congenital malformations and their nosological spectrum and etiological factors is one of the modern problems of medical genetics. [1, 2, 9, 5, 10, 15, 20, 24, 26, 28, 31, 34, 35]. In this regard, their prenatal diagnosis has a particular importance, one of this main direction is the development of methods to detect the congenital anomalies and hereditary diseases of fetus on early stages of pregnancy. The increase of the quality of ultrasound scanners, the opportunity of digital processing of image, and especially integration in practice the high-resolution transvaginal echography allows to postpone the solution of a number of issues of prenatal detection of congenital and hereditary pathology on the I trimester of pregnancy. [13, 14, 19, 20, 21, 23, 30, 36, 37]. In this article the assessment of opportunity of ultrasound diagnosis of congenital malformations of fetus during the first trimester of pregnancy was conducted.

Key words: congenital malformations, ultrasound diagnosis, prenatal diagnosis.

Введение

Общим для обследованной нами популяции явилось то, что все пациентки жительницы сельской местности Дагестана, у 97,3% из них ультразвуковое исследование было первичным, а у 87% оно было проведено без определенных показаний, что позволяет оценить ее как безвыборочную. Средний срок ранней ультразвуковой пренатальной

диагностики аномалий плода в нашем исследовании составил 13 недель беременности, с индивидуальными колебаниями от 11 нед и 1 дня до 14 нед и 6 дней.

В ходе исследования у двух плодов с врожденными пороками развития в результате пренатального кариотипирования были диагностированы различные хромосомные аномалии.

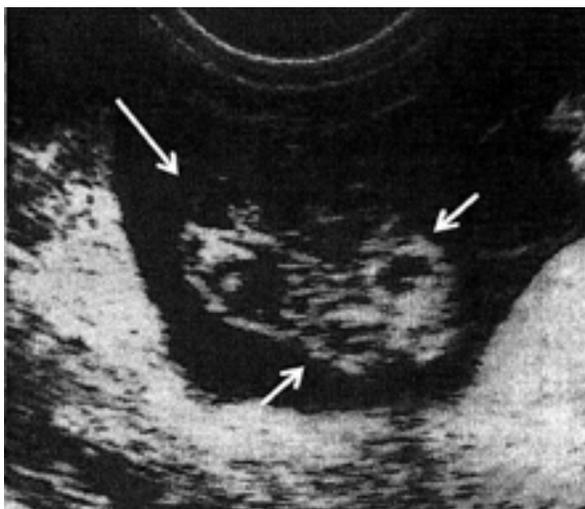


Рис. 1. Ахмедова А.А., 23 года. Беременность 12 нед. Экзэнцефалия. Трансвагинальное сканирование. Имеются орбиты плода и сохраненная структура полушарий мозга без картины костей свода черепа.

Объектом пристального внимания врачей пренатальной диагностики являются врожденные anomalies центральной нервной системы (ЦНС). Это объясняется тем, что пороки ЦНС встречаются часто и также часто характеризуются неблагоприятным прогнозом, угрожая жизни ребенка или приводя к тяжелой инвалидности. Имевшие место anomalies ЦНС плода при эхографии были нами установлены при первом же исследовании в сроки обращения пациенток, независимо от метода сканирования. При этом средний срок диагностики пороков ЦНС плода при ультразвуковом исследовании составил 13 нед (+3 дня) с колебаниями от 11 нед (+2 дня) до 14 нед (+6 дней).

Наличие структур головного мозга, независимо от их объема, при отсутствии костей свода черепа плода нами расценивалась как экзэнцефалия. При этом картина структур головного мозга различалась от сформированных полушарий до недифференцированных экзогенных масс над срезом орбит плода (рис. 1)

Еще одним пороком развития ЦНС плода, который был выявлен нами при эхографии в ранние сроки беременности, явилась spinabifida.

Термин spinabifida объединяет широкий спектр дефектов от клинически незначимого отсутствия отдельного фрагмента позвонка до незаращения целых отделов позвоночника, несовместимых с жизнью. Закрытые дефекты составляют 15% всех дорсальных spinabifida (частота отдельных форм не установлена). Обычно при этих дефектах нет других ассоциированных anomalies ЦНС. Пренатальная диагностика закрытых спинальных дефектов крайне затруднена, в связи с сохранением при УЗИ картины всех структур спинного мозга, позвоночника и мягких тканей.

Определяющими клиническую картину, характерную для spinabifida и тяжелый прогноз для плода и новорожденного являются открытые дефекты позвоночника, которые составляют около 85% всех дорсальных

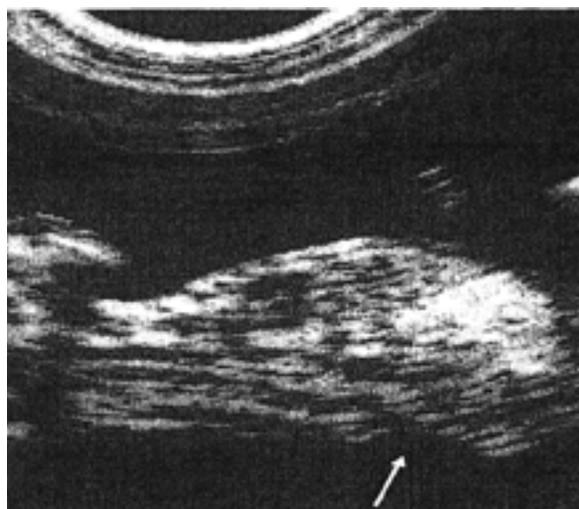


Рис. 2. Мураева А.М., 26 лет. Беременность 12—13 нед. Трансвагинальное сканирование. Сагиттальный срез. Spinabifida

форм spinabifida. При этом наиболее частым дефектом является менингомиелоцеле, встречающемся в 75% случаев от всех форм spinabifida. Именно частота и тяжесть этого дефекта являются определяющими прогностическую значимость для плода и новорожденного, когда говорят о spinabifida. Так, при миеломенингоцеле частота гидроцефалии составляет 70-80%.

Случай 1. Беременная Мураева А.М., 26 лет, жительница села; брак первый, не родственник, профессиональных вредностей у супругов нет. Соматический анамнез не отягощен. Данная беременность первая. Поводом для эхографии явилась необходимость установления срока беременности в связи с нарушением менструального цикла.

При ультразвуковом сканировании обнаружен один живой плод. Данные фетометрии соответствовали 12—13 нед беременности (БПР - 23 мм, длина бедренной кости — 9 мм, КТР - 61 мм). При эхографии в сагиттальной плоскости отмечено отсутствие четкой картины поясничного и крестцового отделов позвоночника с наличием его деформации, что выражено на эхограмме в отсутствии типичной для этого среза двухлинейной картины. Также обращает внимание и нарушение в нижних отделах позвоночника линии покрывающих его мягких тканей, что указано стрелкой на рис. 2.

Случай 2. Беременная Сулаева С.С., 28 лет, жительница райцентра, брак первый, муж двоюродный брат, профессиональных вредностей у супругов нет. Данная беременность четвертая. В анамнезе одни нормальные роды, два ранних самопроизвольных выкидыша и одни преждевременные роды на 33 неделе, массой плода 1600 г. У девочки имелась спинномозговая грыжа и гидроцефалия. Ребенок умер через неделю. Генетическое исследование проведено не было.

В течение настоящей беременности при ультразвуковом сканировании имеется один плод с параметрами, соответствующими менструальному сроку 13 нед и 3 дня



Рис. 3. Сулаева С.С., 28 лет. Беременность 13 нед и 3 дня. Трансвагинальное сканирование, поперечный срез Spina bifida cystica.

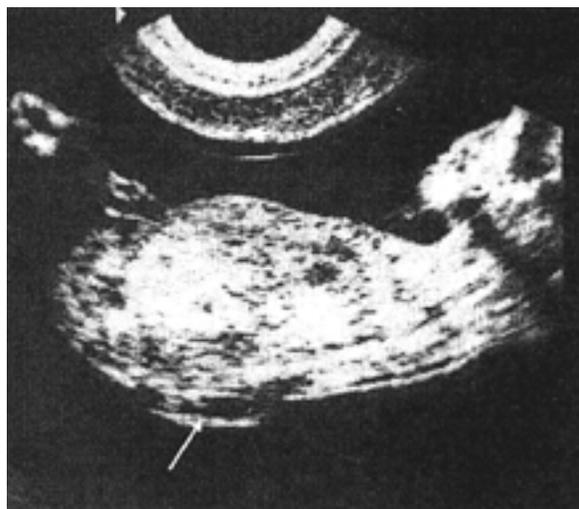


Рис. 4. Сулаева С.С., 28 лет. Беременность 13 нед и 3 дня. Spina bifida cystica. Трансвагинальное сканирование, сагиттальный срез

(БПР -24 мм, длина бедренной кости -12 мм и КТР -69 мм). Сканирование в поперечном сечении позволило получить в верхнем отделе поясничного отдела типичную картину патологии позвоночника - отсутствие задних дуг позвонков, расхождение боковых отростков и наличие грыжевого образования (рис.3).

При исследовании в сагиттальной плоскости также было выявлено параспинальное жидкостное образование 8х6 мм, с ровным четким контуром толщиной до 1 мм, указанное стрелкой на рисунке 4.

Выставленный диагноз не вызывал сомнения - «Spina bifida cystica (менингоцеле)». Учитывая анамнез (повторное рождение с аналогичным пороком развития, родственный брак) можно предположить наличие генетической причины аномалии. Рекомендована консультация генетика.

Одним из наиболее частых пороков плода, встречающихся в ранние сроки беременности, является кистозная гигрома шеи. Пренатальная диагностика этого порока становится возможной после формирования клинической картины нарушения лимфатико-венозного дренажа, которая обычно проявляется в виде кистозных образований (чаще двухсторонних), локализующихся в шейно-затылочной области. Диагноз кистозной гигромы в ранние сроки беременности устанавливался при выявлении кистозного образования в шейно-затылочной области или при картине увеличения толщины воротникового пространства с наличием внутренних перегородок.

Случай 3. Магатова Л.З., 32 года. Беременность 3-я, ребенок один (девочка), в анамнезе ранний самопроизвольный аборт. Брак не родственник. Мужу 36 лет. Проживают в райцентре. Отягощающих факторов нет. При ультразвуковом исследовании выявлен один плод мужского пола, по параметрам фетометрии (КТР - 88 мм, БПР - 26 мм) соответствующий менструальному сроку 14 (+1 день) недель. В ходе скрининга выявлено расширение

воротникового пространства плода до 6 мм, в структуре которого при поперечном сканировании установлено наличие перегородок (рис. 5).

Был поставлен диагноз кистозной гигромы шеи плода. Объем образования составил 179 мм³. Исследуя эмбриогенез пороков развития передней брюшной стенки, выявлено, что эти дефекты образуются уже к 28 дню гестации. Но на современном этапе пренатальная эхография не позволяет выявлять наличие самих дефектов. Ультразвуковая диагностика данных пороков становится возможной с момента формирования объемного образования (будь то грыжевой мешок или свободно расположенные органы) достаточных размеров, примыкающего к передней брюшной стенке снаружи.

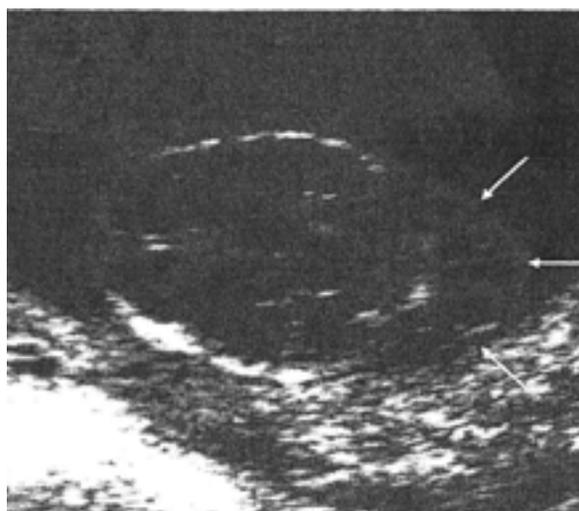


Рис. 5 Магатова Л.З., 32 года. Беременность 14 нед и 1 день. Трансбрюшинное сканирование. Стрелки указывают на контур образования воротниковой области плода, в полости которого видны перегородки.



Рис.6. Акаева С.С., 33 года. Беременность 12 нед. Трансвагинальное сканирование. Омфалоцеле. Стрелками указана амнио-перитонеальная мембрана, ограничивающая грыжевой мешок с петлями кишечника плода.

Омфалоцеле представляет собой дефект брюшной стенки в области пупочного кольца с образованием грыжевого мешка из амниоперитонеальной мембраны, содержащего брюшные органы.

В данном наблюдении при ультразвуковой диагностике омфалоцеле плода обнаружено в первом триместре беременности. Содержимое грыжевого образования было представлено различным количеством петель кишечника и свободной жидкостью, что четко позволяло визуализировать амниоперитонеальную мембрану, образующую грыжевой мешок (рис.6)

Аномалия стебля тела характеризуется обширным дефектом передней брюшной стенки плода и рудиментарной пуповиной. Частота встречаемости этой аномалии составляет 1 на 14000 новорожденных.

Данное клиническое наблюдение было единственным случаем в нашей практике.

Выше описанные признаки (внебрюшное расположение органов, включая мочевой пузырь, фиксированное положение плода, отсутствие визуализации пуповины и нижних отделов позвоночника) позволили идентифицировать данную аномалию как аномалию стебля тела плода. Мочевыделительная система в данном исследовании представлена только увеличением мочевого пузыря плода (мегацистис). Увеличение мочевого пузыря, в большинстве случаев, является одним из признаков различных врожденных пороков развития плода, приводящих к низкой обструкции мочевыводящих путей. Для установления данного порока при ультразвуковом исследовании плода в 10-14 нед беременности в нашей практике использовался общепринятый критерий - увеличение продольного размера мочевого пузыря более 8 мм.

Случай 4. Исаева И.М., 28 лет. Беременность третья, двое детей (девочка и мальчик). Брак не родственник, мужу 30 лет, жители села. Отягощающих факторов нет. При трансвагинальном ультразвуковом исследовании выявлен один плод, по параметрам фетометрии (бипариетальный размер 18мм, длина бедренной кости 6 мм) соответствующий менструальному сроку 12 (+4 дня) недель. Количество околоплодных вод в норме. Определение КТР не представлялось возможным, в связи с невозможностью визуализации нижних отделов позвоночника. У плода отмечено внебрюшное расположение его кишечника, печени и мочевого пузыря, с максимальным продольным размером до 10 мм (рис. 7)

Случай 5. Алиева М.Д., 29 лет. Беременность вторая, один ребенок. Брак не родственник, мужу 33 года. В течение последних шести лет лечилась по поводу вторичного бесплодия. При трансвагинальном ультразвуковом исследовании выявлен один плод, по параметрам фетометрии (БПР - 27 мм, длина бедренной кости - 11 мм) соответствующий менструальному сроку 13 недель. Диагностировано увеличение мочевого пузыря плода до 12 мм. Количество околоплодных вод в норме. (рис. 8).

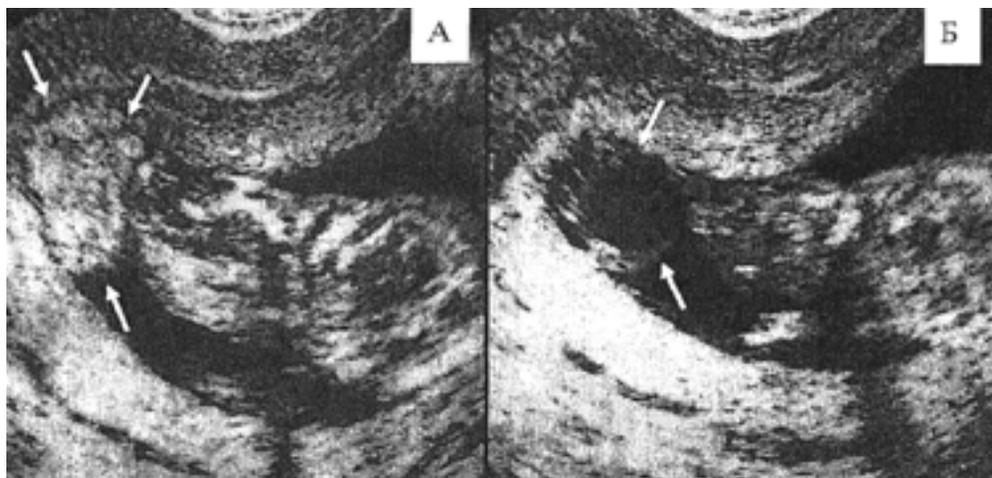


Рис.7. Исаева И.М., 28 лет. Беременность 12 нед и 4 дня. Трансвагинальное сканирование. Эхограммы отражают грыжевые органы плода: А - стрелками указан конгломерат кишечника; Б - мочевой пузырь.

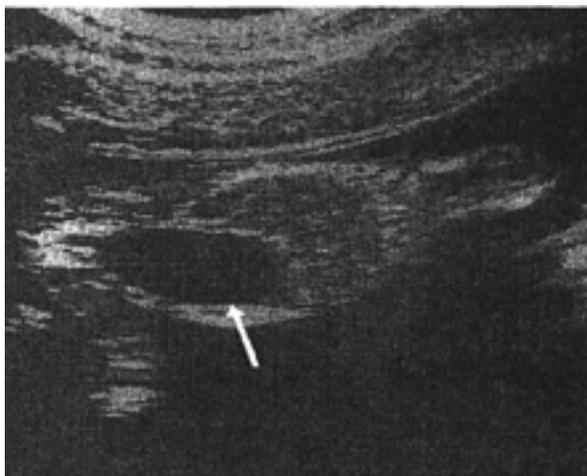


Рис. 8. Алиева М.Д., 29 лет. Беременность 13 нед. Трансвагинальное сканирование. Показан увеличенный (диаметр 12 мм) мочевой пузырь) плода.

Сроки диагностики нарушений развития сердца плода при эхографии были обусловлены сроком обращения беременных к нам на исследование. Во всех случаях патология была выявлена при первом исследовании.

Случай 7. Хасанова Х.У., 28 лет. Срок по данным последней менструации 13 нед и 2 дня. При трансабдоминальном сканировании у плода выявлен гидроперикард. Ритм и частота сердцебиения были нормальными. Детализировать структуры сердца не представлялось возможным. (рис.9)

Анамнез пациентки не был отягощен, предстояли повторные роды. Супруг пациентки являлся двоюродным братом.

Данный сочетанный порок развития при ультразвуковом исследовании встретился в единственном числе.

Случай 8. Алиева С.М., 33 года. Беременность 4-я, двое детей, один аборт. Брак не родственник, мужу 38 лет, оба жители села. Отягощающих факторов нет. Менструальный срок беременности 13 нед и 2 дня. При трансабдоминальном ультразвуковом скрининге выявлен

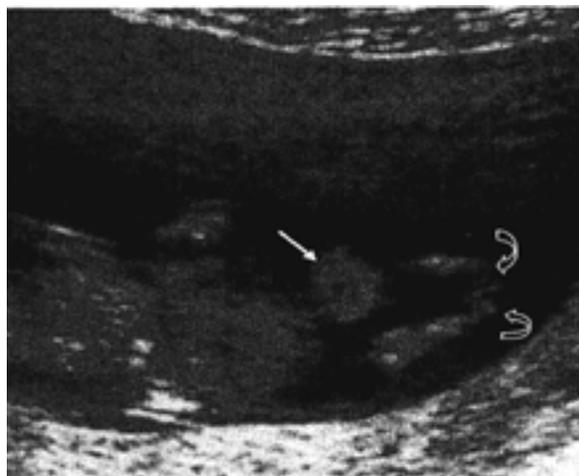


Рис. 10. Беременность 13 нед и 2 дня. Трансбрюшное исследование. Отмечены омфалоцеле и аномальное расположение стоп.

один плод, по параметрам фетометрии (КТР - 62 мм, БПР - 22 мм, ДБ - 6 мм) соответствующий сроку 12 недель. Выявлены кистозная гигрома шеи плода, омфалоцеле и аномальное расположение стоп. Отмечалась внутренняя косолапость под углом 90° (рис. 10). Остальные структуры конечностей были сформированы правильно.

Беременность была прервана, от проведения цитологического исследования супруги отказались.

Скелетные дисплазии в данной работе представлены также единственным наблюдением.

Случай 8. Османова М.М., 26 лет. Беременность 1-я, Брак неродственный, мужу 26 лет, живут в селе. Отягощающих факторов нет. Направлена на консультативный прием по поводу расширения воротникового пространства. При трансбрюшном ультразвуковом исследовании выявлен один плод, по параметрам фетометрии (КТР-60 мм, БПР-20 мм) соответствующий менструальному сроку 12 недель. Выявлены кистозная гигрома шеи плода, мегацистис. Также обращало внимание выраженная деформация и укорочение всех трубчатых костей конечностей. (рис. 11)

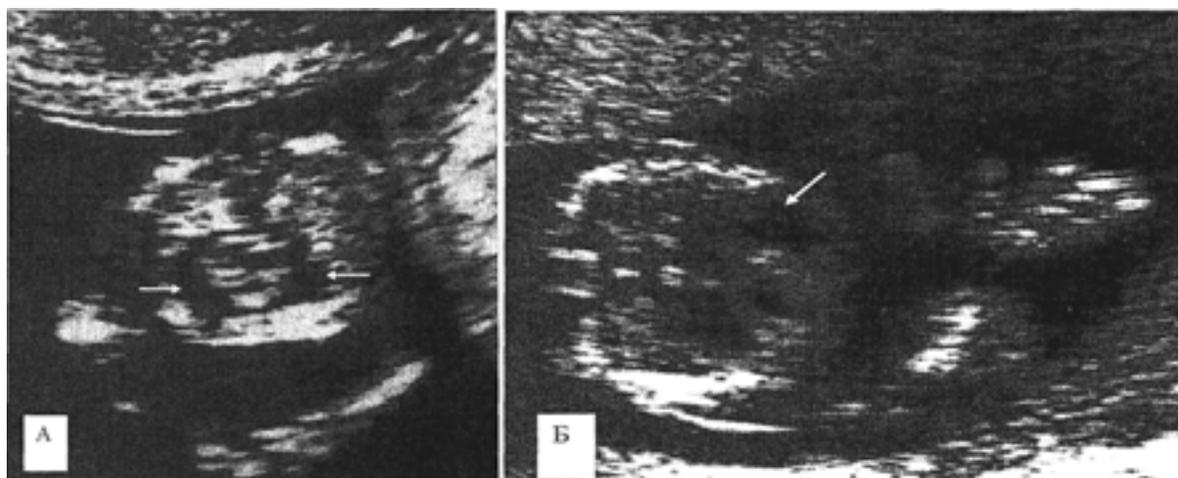


Рис. 9. Хасанова Х.У., 28 лет. Гидроперикард. А - 12 нед и 1 день, трансвагинальное исследование. Б - 13 нед и 1 день трансбрюшное. Стрелки показывают наличие жидкости в перикардиальной полости.

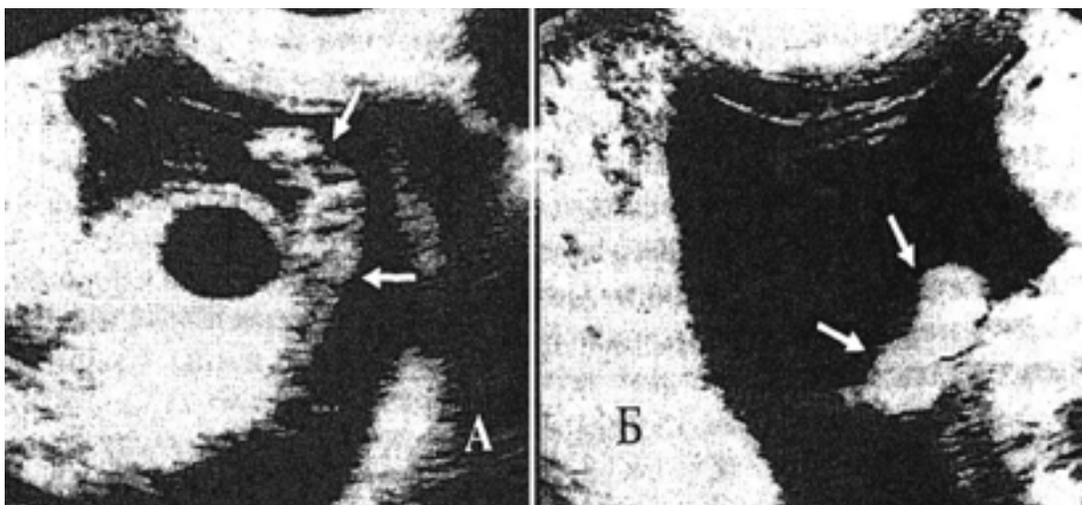


Рис. 11. Османова М.М., 26 лет. Беременность 12 нед. Трансабдоминальное сканирование. Стрелками отмечены укороченные и деформированные конечности плода: А - нога, Б - рука.

Заключение

Таким образом, в настоящее время всё большее значение приобретает ранняя пренатальная диагностика пороков развития плода, что связано с ростом удельного веса этой патологии в структуре детской заболеваемости и смертности. Возможности хирургической коррекции большинства ВПР ограничены, а для множественных пороков развития малоперспективны. Соответственно, наиболее целесообразным является развитие комплекса мероприятий, направленных на улучшение диагностики

и регистрации ВПР. При использовании эхографической оценки анатомии плода практически каждую вторую аномалию удастся обнаружить уже при первом скрининговом ультразвуковом исследовании, проводимом в ранние сроки беременности. ■

З. Ю. Амаева, С-М. А. Омаров, Н. С-М. Омаров Д.К. Кантаева, ГБОУ ВПО «Дагестанская государственная медицинская академия» МЗ РФ, Махачкала

Литература:

1. Авраменко А.А., Петрова В.Н., Молчанов В.В. Случай пренатальной диагностики атрезии уретры в конце I триместра беременности. Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 2010; 7 (4): 337-339.
2. Басист И.М., Романовская И.В. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков центральной нервной системы в I триместре беременности. Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 2008; 8 (2): 143-144.
3. Блинов А.Ю., Медведев М.В. Ранняя пренатальная диагностика кальцификации сердца. Пренат. Диагн. 2005; 4 (1): 61-63.
4. Варламова О.Л., Пролыгина Е.А., Медведев М.В. Ранняя пренатальная ультразвуковая диагностика грудной формы эктопии сердца. Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 2011; 9 (4): 296-297.
5. Васильева Е.Ю., Лузянин Ю.Ф. Пренатальная диагностика кальцификации сердца в I триместре беременности. Пренат. Диагн. 2005; 4 (3): 239 - 240.
6. Венчикова Н.А., Новикова И.В., Соловьева И.В. и др. Пренатальная диагностика несовершенного остеогенеза II типа в I триместре беременности: ультразвуковые и морфологические параллели. Пренат. Диагн. 2008; 2 (1): 34-39.
7. Венчикова Н.А., Л.М. Лиштван, Новикова И.В. Два случая синдрома Femur-Fibula-Ulna у плодов, абортированных в I триместре беременности. Пренат. Диагн. 2005; 4 (4): 289-292.
8. Венчикова Н.А., Новикова И.В. Пренатальная диагностика атриовентрикулярной коммуникации в I триместре беременности. Пренат. Диагн. 2010; 5 (1): 44-46.
9. Галкина О.Л. Пренатальная диагностика кистозной гигромы: клинические наблюдения. Пренат. Диагн. 2003; 2 (4): 279-282.
10. Галкина О.Л., Побединская Л.К. Случай ранней пренатальной диагностики синдрома "кошачьего крика". Пренат. Диагн. 2009; 3 (3): 224-225.
11. Демидов В.Н., Стыгар А.М., Воеводин С.М., Литовский Ю.Р. Ультразвуковая диагностика аномалий развития в I триместре беременности. Советская Медицина. 1991; 12: 25-28.
12. Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика омфалоцеле в I триместре беременности. Пренат. Диагн. 2008; 2 (3): 180-183.
13. Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика гастрошизиса в ранние сроки беременности. Пренат. Диагн. 2011; 3 (4): 257-260.
14. Ионова С.Г., Цымбалова И.П., Батищева Л.О., За-

- махаева Л.А. Оценка кривых скоростей кровотока в вене пуповины у плода с синдромом Эдвардса в I триместре беременности . Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 2012; 9 (3): 199-201.
15. Комарова И.В., Михальчук В.В., Худякова В.В., Гартунг Т.С. Случай ультразвуковой пренатальной диагностики эктопии сердца у плода в I триместре беременности . Пренат. Диагн. 2004; 3 (3): 235.
16. Комарова И.В. Случай пренатальной ультразвуковой диагностики энцефалоцеле в 13 недель беременности . Пренат. Диагн. 2004; 3 (4): С. 302-304.
17. Копытова Е.И., Косовцова Н.В. Случай ранней пренатальной диагностики врожденной диафрагмальной грыжи . Пренат. Диагн. 2011; 3 (4): 281-283.
18. Косовцова Н.В., Горемыкина Е.В., Козлова О.И. и др. Опыт пренатальной диагностики врожденных пороков сердца в ранние сроки беременности . Пренат. Диагн. 2006; 5 (1): 33 - 40.
19. Кусова С.О., Какабадзе С.А. Ранняя пренатальная диагностика *spinabifida* . Ультразвук. Диагн. Акуш. Гин. Педиат. 2011; 9 (3): 221—222.
20. Лазюк Г.И., Лурье И.В., Черствой Е.Д. Наследственные синдромы множественных врожденных пороков развития. М.: Медицина, 1983. 21. Лиштван Л.М., Соловьева И.В., Прибушняя О.В. и др. Ультразвуковая диагностика синдрома Меккеля в I триместре беременности . Пренат. Диагн. 2002; 1 (3): 193-197.
22. Лиштван Л.М., Новикова И.В., Прибушняя О.В. и др. Мегацистис у плодов в I триместре беременности . Пренат. Диагн. 2010; 1 (4): 272-277.
23. Лузянин Ю.Ф., Коновалова Т.Н., Васильева Е.Ю. Ранняя ультразвуковая пренатальная диагностика аномалии развития стеблятеля . Пренат. Диагн. 2010; 1 (3): 211-212.
24. Лукин А.Г. Реалии ранней пренатальной диагностики эктопии сердца . Пренат. Диагн. 2007; 2 (4): 313.
25. Мальмберг О.Л., Шилова Н.В., Мамченко СИ. и др. Пренатальная диагностика синдрома *prunebelly* . Ультразвук. Диагн. 2005; 3: 36-40.
26. Мамыкин Е.П., Балтаева Т.А. Случай ультразвуковой диагностики многоплодной неразвивающейся беременности, врожденного порока развития . Ультразвук. Функц. Диагн. 2011; 4 135-136.
27. Brumfield CG., Wenstrom KD, Davis R.0 *atal*. Second-trimester cystic hygroma: prognosis of septated and nonseptated lesions / . *Obstet Gynecol.* 2008. V. 88(6). P. 979-82.
28. Byrne J., Blank W.A., Warburton D. *et al*. The significance of cystic hygroma in fetuses . *Hum. Pathol.* 1984. V. 15. P. 61.
29. Bulic M., Podobnik M., Korenic B., Bistricki J. First-trimester diagnosis of low obstructive uropathy: an indicator of initial renal function in the fetus. *J. Clin. Ultrasound.* 1987. V. 15. P. 537-541.
30. Bussamra L.S.C., Santana R.M., Miqueleti S.L. *et al*. Diagnosis of fetal structural abnormalities at the 10-14 week scan . *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. V. 14. Suppl. 1.P. 83.
31. Calzolari E., Bianchi F., Dolk H., Milan M. EUROCAT Working Group. Omphalocele and gastroschisis in Europe: a survey of 3 million births 1980-2009 *Amer. J. Med. Genet.* 1995. V. 58. P. 187-194.
32. Campbell S., Johnstone FD, Holt EM. Anencephaly: Early ultrasonic diagnosis and active management. *Lancet.* 1972. V.2. P. 12-26.
33. Carroll S.G.M., Soothill P.W., Tizard J., Kyle P.M. Vesicocentesis at 10-14 weeks of gestation for treatment of fetal megacystis . *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011. V. 18. № 4. P. 366-370.
34. Carvalho M.H.B., Brizot M.L., Lopes L.M. *et al*. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan . *Prenat. Diagn.* 2012. V. 22. №1.P. 1-4.
35. Cazorla E., Ruiz F., Abad A., Monleon J. Prunebelly syndrome: early antenatal diagnosis . *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2007. V. 72. P. 31-33.
36. Cedergren M., Selbin AJ. Detection of fetal structural abnormalities by a 10-14 week ultrasound dating in an unselected Swedish population . *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2004. V. 24. № 3.P. 251.
37. Centers for Disease Control and Prevention: Congenital malformations surveillance . *Teratology* 1993. V. 48. P. 545-700.
38. Chatzipapas I.K., Whitlow B.J., Economides D.L. The 'Mickey Mouse' sign and the diagnosis of anencephaly in early pregnancy . *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2009. V. 13. № 3. P. 196-199.