https://doi.org/10.25512/DIR.2018.12.4.04

СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДИКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПЛОДА В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ

***Ш.М. Камалидинова** – к.м.н., врач-пренатолог[1,2]
А.А. Фазылов – д.м.н., профессор, зав. кафедрой УЗД[2]
Г.А. Азимова – врач-УЗД[3]

[1]*Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка», г.Ташкент, Узбекистан*
100007 Узбекистан, г. Ташкент, Кара-су 1-44-32
[2]*Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан*
100000 Узбекистан, г. Ташкент, Мирзо Улугбекский район, ул. Паркентская, 51
[3]*Центр «Скрининг центр матери и ребёнка» г. Бухара, Узбекистан*
Узбекистан, Бухарский район, г. Каган, ул. Дустлик, 14/а

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- ультразвуковой и биохимический скрининг
- пороки развития
- хромосомные аномалии

АННОТАЦИЯ:

Цель: оценить точность диагностики пороков развития плода в ранние сроки беременности.

Материалы и методы: обследованы 26404 беременных пришедших на консультацию в Республиканский центр «Скрининг матери и ребенка» в плановом порядке в сроках от 11 до 20 недель беременности. Среди них с физиологическим течением беременности были 25956(98,3%) женщин, беременных с пороками развития плода было 269(1,0%) и 179(0,7%) женщин с патологическим течением беременности.

В ходе пренатальной диагностики были проведены: ультразвуковые, биохимические, инвазивные и цитогенетические методы исследования. Вначале проводилось первичное ультразвуковое исследование беременных, с целью измерения фетометрических, биометрических и допплерометрических показателей. В случае отклонения вышеперечисленных показателей от нормы, проводили второй этап–биохимический скрининг. При изменении биохимических показателей от нормативных значений проводили третий этап – инвазивную и цитогенетическую диагностику.

Результаты: по результатам проведённых исследований все женщины были разделены на 3 группы. В первую группу вошли женщины с физиологическим течением беременности – 25956(98,3%). Во второй группе пациенток (n=269) с единичными пороками развития плода было 230(85,5%), с множественными - 39 (14,5%).

В третьей группе женщин (n=179) в большинстве случаев регистрировали неразвивающуюся беременность – 99(55,31%), женщин с внутриутробной гибелью плода было 69(38,5%), с пузырным заносом – 11(6,2%).

Выводы. Каждую беременную необходимо обследовать индивидуально, независимо от возраста.

При проведении пренатальной диагностики пороков развития плода врачам необходимо использовать единый алгоритм проведения ультразвукового обследования. Практикующим врачам не следует опираться на возраст беременной, в не зависимости от возраста беременной, проводить более детальное обследование на предмет пороков развития плода, как 35 лет и старше, так и моложе 35 лет.

С целью исключения неразвивающейся беременности, и внутриутробной гибели плода, а также ранней диагностики выявления пороков развития плода возникает необходимость проведения скрининга в первом триместре беременности. Включения первого триместра в программу скрининга своевременно позволит сформировать группы риска рождения детей с пороками развития плода, своевременно решит вопрос дальнейшего введения беременности, тем самым уменьшит акушерские осложнения, а также снизит материнскую и младенческую смертность.

Для цитирования: Камалидинова Ш.М., Фазылов А.А., Азимова Г.А. «СОВРЕМЕННАЯ МЕТОДИКА УЛЬТРАЗВУКОВОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПЛОДА В РАННИЕ СРОКИ БЕРЕМЕННОСТИ». Журнал Диагностическая и интервенционная радиология. 2018; 12(4):39–46.

***Адрес для корреспонденции (Correspondence to):** Камалидинова Шахноза Махмудхановна (Kamalidinova Sh.M.), e-mail: shahinya73@mail.ru*

Статья поступила в редакцию в мае 2018 года.

ALGORITHM OF FETAL ULTRASOUND EXAMINATION IN EARLY PREGNANCY

*Kamalidinova Sh.M. – MD, PhD1,2
Fazylov A.A. – MD, PhD, professor 2
Azimova G.A. – MD3

[1]*Republican Center for Screening Mother and Child, Tashkent, Uzbekistan*
Kara-su 1-44-32, Uzbekistan, Tashkent, 100007
[2]*Tashkent Institute for Advanced Medical Education, Tashkent, Uzbekistan*
51, str. Parkentskaya, Mirzo Ulugbek district, Uzbekistan, Tashkent 100000
[3]*Center for Screening Mother and Child, Bukhara, Uzbekistan*
14/a, Dustlik Str., Uzbekistan Bukhara district, the city of Kagan

KEY-WORDS:

- ultrasound and biochemical screening
- malformations
- chromosomal abnormalities

ABSTRACT:

Aim: was to assess the accuracy of the diagnosis of malformations of the fetus at early stages of pregnancy.

Materials and methods: 26,404 pregnant women who came to the Republican Center for Screening Mothers and Children on a routine basis in terms of 11 to 20 weeks of pregnancy were examined. Among them, 25,956(98,3%) women were pregnant with a physiological course of pregnancy, 269(1,0%) pregnant women with fetal malformations and 179(0,7%) with pathological pregnancy.

Prenatal diagnostics included ultrasound, biochemical, invasive and cytogenetic research methods. Initially, a primary ultrasound study of pregnant women was conducted, with the purpose of measuring fetometric, biometric and dopplerometric parameters. In case of deviation of above mentioned parameters from the norm, a second stage-biochemical screening was carried out. When biochemical parameters changed from normative values, the third stage was carried out - invasive and cytogenetic diagnostics.

Results: based on results of studies, all women were divided into 3 groups. The first group included women with a physiological course of pregnancy – 25,956(98,3%). In the second group of patients (n=269) with single fetal malformations, there were 230(85,5%), with multiple – 39 (14,5%). In the third group of women (n=179), in most cases, a non-developing pregnancy was registered – 99(55,31%), females with uterine fetal death were 69(38,5%), with bladder drift – 11 (6,2%).

Conclusions: every pregnant woman should be examined individually, regardless of age. When carrying out prenatal diagnosis of malformations of the fetus, doctors should use a single algorithm for performing an ultrasound examination. Practitioners should not rely on the age of the pregnant woman; regardless of the age of the pregnant woman, to conduct a more detailed examination for fetal malformations, both 35 years of age and older and younger than 35 years. In order to avoid undeveloped pregnancy, and intrauterine fetal death, as well as early detection of fetal malformations, there is a need for screening in the first trimester of pregnancy. Inclusion of the first trimester in the screening program in a timely manner will create risk groups for the birth of children with malformations of the fetus, timely resolve the issue of further introduction of pregnancy, thereby reducing obstetric complications, and also reduce maternal and infant mortality.

Введение

По данным ВОЗ у 2,5% новорожденных обнаруживаются различные пороки развития, из них 1,5-2% обусловлены преимущественно неблагоприятными экзогенными факторами, а остальные имеют генетическую природу.

Частота обнаружения врожденных пороков развития плода ребенка с возрастом увеличивается и к концу первого года жизни достигает 5-7% за счёт проявления не выявленных при рождении пороков развития [1].

В большинстве случаев пороки развития плода сочетаются с хромосомными аномалиями, которые нередко сопровождаются задержкой внутриутробного развития плода, составляющие при этом от 2 до 7,4% [2-4]. Доля младенческой смертности с врожденными и наследственными заболеваниями составляет 30-40% [5, 6].

Возможность рождения детей с пороками развития плода связывают с возрастом родителей, а также с радиационным поражением, приемом лекарственных средств и с биологическими факторами [6].

Опасность тератогенного эффекта повреждающего воздействия на плод определяется особенностями метаболизма химических веществ в организме матери и плода. Поэтому не исключена возможность влияния возраста как фактора изменений или нарушений метаболизма и формирования пороков развития плода [7].

С появлением современных ультразвуковых аппаратов, пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития уже во многом не представляет трудностей. Появилась возможность диагностировать выраженные пороки развития уже в 11–14 недель беременности [8-10].

Согласно данным литературы, частота хромосомной патологии при пороках развития плода варьирует в пределах от 9,5 до 64,7% и в среднем составляет 34,2% [1]. Однако чувствительность эхографии в пренатальной диагностике врожденных пороков в ранние сроки беременности зависит от методики ультразвукового исследования. Показатели чувствительности составляют в среднем от 32,3% при трансабдоминальном до 50,9% – при трансвагинальном доступе [11, 12].

Так врожденные пороки опорно-двигательной системы и дыхательных систем несколько чаще наблюдается у юных матерей до 22 лет. Множественные пороки развития плода превалируют у матерей старше 35 лет. Таким образом, значение возрастного фактора в происхождении врожденных пороков достаточно велико, хотя удельный вес женщин рожающих в возрасте старше 35 лет составляет не более 5,5% процента, этот фактор должен учитываться при определении прогноза, хотя остается не выясненной причина рождения детей с врожденными пороками [13-15].

Цель исследования: улучшение диагностики пороков развития плода в первом триместре беременности, путем ультразвукового скрининга.

Материалы и методы

С целью выявления патологического течения беременности, а также пороков развития плода, был проведен ретроспективный анализ результатов комплексного динамического обследования 26404 беременных, пришедших на консультацию в Республиканский Скрининг центр в плановом порядке в сроках от 11 до 40 недель беременности. Скрининговое обследование провели женщинам в возрасте от 18-50 лет, в среднем возраст женщин с физиологическим течением беременности составил 27 лет. Средний возраст женщин с патологическим течением беременности составил 26 лет.

Среди них с физиологическим течением беременности было 25956 (98,3%) женщин, с патологическим течением беременности и женщин, беременность которых была отягощена пороками развития плода, было 448 (1,7%).

В ходе пренатальной диагностики были проведены ультразвуковые, биохимические, инвазивные и цитогенетические методы исследования.

Вначале проводили первичное ультразвуковое исследование беременных, с целью измерения фетометрических, биометрических и допплерометрических показателей. В случае отклонения вышеперечисленных показателей от нормы, проводили второй этап – измерение биохимических показателей. При изменении биохимических показателей от нормативных значений проводили третий этап – инвазивную и цитогенетическую диагностику.

Фетометрические показатели сравнивали с региональными нормативными показателями Республики Узбекистан. Допплерометрические и биометрические показатели сопоставляли с нормативными показателями разработанными The Fetal Medicine Foundation [7, 9].

Ультразвуковое обследование проводили на аппарате 11 HD PHILIPS, биохимическое обследование выполняли на аппарате DELFIAVIKTOR, цитогенетическое обследование проводили при помощи электронного микроскопа. Статистический анализ был проведен с помощью Microsoft office Excel 2010.

Результаты

По результатам проведенных исследований все женщины были разделены на 3 группы. В первую группу вошли женщины с физиологическим течением беременности – 25956(98,3%). Вторую группу составили 269(1,0%) женщин, беременность которых была осложнена пороками развития плода. В третью группу вошли 179(0,7%) женщин с патологическим течением беременности.

Во второй группе пациенток (n=269) с единичными пороками развития плода было 230(85,5%), с множественными – 39(14,5%).

Результаты пренатальной диагностики единичных пороков развития плода представлены в **таблице 1**.

Как видно из приведенной таблицы, наибольшее количество пороков выявленных на всём протяжении беременности, приходится на пороки развития центральной нервной системы (49,1%), а наименьшее количество пороков – дыхательной системы (0,43%). Наибольшее количество пороков было диагностировано во втором триместре беременности – 77,39%, приблизительно равное количество пороков было зарегистрировано в первом и третьем триместре беременности, что составило 13,48% и 9,13% соответственно.

Результаты проведенных исследований позволили установить, что наибольшее количество рождения детей с единичными пороками развития плода приходится на возрастной период матери от 21 до 25 лет, также большое количество плода было зарегистрировано от 26 до 30 лет. Наименьшее количество пороков развития плода было выявлено у женщин от 36 до 50 лет **(табл. 2)**.

Среди женщин, беременность которых осложнилась множественными пороками развития плода, в большинстве случаев были выявлены сочетание двух пороков 92,31%, сочетание трех пороков развития было зарегистрировано в 7,69% **(табл. 3)**.

Как видно из таблицы 3, пороки сердца сочетались с пороками центральной нервной системы (ЦНС), которые составили – 10,67%, с пороками лица и шеи – 12% случаев, с пороками развития желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и костно-мышечной системы по 6,67% и с

Таблица 1. **Распределение частоты встречаемости пороков развития плода в зависимости от триместра беременности**

ТРИМЕСТР	Spinabifida	диастематомиелия	Аномалиястеблятела	анэнцефалия	Арнольда-Киари	экзенцефалия	Денди-Уокера	Аневризма вены Галена	Гидроцефалия	голопрозэнцефалия	опухоль головы	Акрофасциальный синдром	Гигромашеи	дефект лица	тератома лица	эпигнатус	впс	диафрагмальная грыжа	атрезия пищевода	гастрошизис	омфалоцеле	ахондрогенез	контрактура стопы	агенезия почек	мегацистис	поликистоз почек	всего
I	2	-	3	1	-	9	-	-	-	-	-	-	9	-	-	-	1	-	-	-	3	1	-	-	2	-	31
%	0,87	-	1,3	0,43	-	3,91	-	-	-	-	-	-	3,91	-	-	-	0,43	-	-	-	1,3	0,43	-	-	0,87	-	13,48
II	5	2	1	20	10	22	9	-	13	4	2	1	14	2	1	1	19	1	2	9	6	12	1	3	1	17	178
%	2,17	0,87	0,43	8,7	4,35	9,57	3,91	-	5,65	1,74	0,87	0,43	6,09	0,87	0,43	0,43	8,26	0,43	0,87	3,91	2,61	5,22	0,43	1,3	0,43	7,39	77,39
III	-	-	-	1	3	1	1	1	3	-	-	-	-	-	1	-	6	-	-	-	-	2	-	-	1	1	21
%	-	-	-	0,43	1,3	0,43	0,43	0,43	1,3	-	-	-	-	-	0,43	-	2,61	-	-	-	-	0,87	-	-	0,43	0,43	9,13
всего	7	2	4	22	13	32	10	1	16	4	2	1	23	2	2	1	26	1	2	9	9	15	1	3	4	18	230
%	3,04	0,87	1,73	9,56	5,65	13,91	4,34	0,43	6,95	1,74	0,87	0,43	10	0,87	0,86	0,43	11,3	0,43	0,87	3,91	3,91	6,52	0,43	1,3	1,73	7,82	100

Таблица 2. **Распределение патологий плода в зависимости от возраста беременной**

Пороки	Возраст (лет)										Всего	%
	18-20		21-25		26-30		31-35		36-50			
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%		
ЦНС	20	8,7	57	24,78	20	8,7	10	4,35	6	2,61	113	49,13
Лицо и шея	2	0,87	12	5,22	8	3,48	3	1,3	4	1,74	29	12,61
ВПС	-	-	15	6,52	6	2,61	4	1,74	1	0,43	26	11,30
Дыхательной системы	-	-	-	-	-	-	1	0,29	-	-	1	0,29
ЖКТ	2	0,87	12	5,22	4	1,74	2	0,87	-	-	20	8,70
Мочевыделительная	2	0,87	11	4,78	7	3,04	5	2,17	-	-	25	10,87
Костно-мышечная система	2	0,87	8	3,48	4	1,74	2	0,87	-	-	16	6,96

Таблица 3. **Распределение множественных пороков развития плода**

Пороки	всего		ЦНС		Лицо и шея		ВПС		ЖКТ		МВС		КМС	
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%
ЦНС	14	18,67	1	1,33	4	5,33	8	10,67	1	1,33	-	0	-	0
Лицо и шея	14	18,67	4	5,33	-	0	9	12	-	0	1	1,33	-	0
ССС	28	37,33	8	10,67	9	12	-	0	5	6,67	1	1,33	5	6,67
ЖКТ	7	9,33	1	1,33	-	0	5	6,67	-	0	-	0	1	1,33
МВС	4	5,33	-	0	1	1,33	1	1,33	-	0	1	1,33	1	1,33
КМС	8	10,67	-	0	-	0	5	6,67	1	1,33	1	1,33	1	1,33
Всего	**75**	**100**	**14**	**18,67**	**14**	**18,67**	**28**	**37,33**	**7**	**9,33**	**4**	**5,33**	**8**	**10,67**

пороками мочевыделительной системы в 1,33% случаев. Пороки ЦНС сочетались с пороками лица и шеи – 5,33%, с пороками ЖКТ и ЦНС по 1,33%. Пороки лица и шеи сочетались с пороками мочевыделительной системы в 1,33% случаев. Пороки костно-мышечной системы сочетались с пороками ЖКТ, мочевыделительной системы и между собой в 1,33% случаев.

Среди женщин третьей группы (n=179) в большинстве случаев регистрировали неразвивающуюся беременность – 99(55,31%), женщин с внутриутробной

Таблица 4. **Распределение женщин с патологическим течением беременности по возрасту**

Патологическое течение	18-20		21-25		26-30		31-35		36-50		всего	%
	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%	Число	%		
неразвивающаяся беременность	10	5,59	46	25,7	19	11,61	21	11,73	2	1,68	99	55,31
в/у гибель плода	3	1,68	22	12,29	19	10,61	14	7,82	11	6,15	69	38,55
пузырный занос	2	1,12	3	1,68	3	1,68	1	0,56	2	1,12	11	6,15

Таблица 5. **Распределение женщин с патологическим течением беременности в зависимости от триместра, на которым выявлена патология**

Патологическое течение	I триместр		II триместр		IIIтриместр		всего	%
	Число	%	Число	%	Число	%		
неразвивающаяся беременность	97	54,19	2	1,12	-	-	99	**55,31**
в/у гибель плода	33	18,44	34	18,99	2	1,12	69	**38,55**
пузырный занос	11	1,12	-	-	-	-	11	**6,15**

гибелью плода было 69 (38,5%), с пузырным заносом – 11(6,2%) **(табл. 4)**.

В большинстве количестве случаев патологическое течение беременности у женщин третьей группы была зарегистрирована в возрасте от 21 до 25 лет, а наименьшее количество было выявлено среди женщин от 18 до 20 лет, а также среди женщин от 36 до 50 лет.

В первом триместре беременности наиболее часто регистрировали неразвивающуюся беременность – 54,19%, внутриутробную гибель плода – 18,44%, пузырный занос – 6,15%. Во втором триместре беременности в большинстве случаев регистрировали внутриутробную гибель плода 18,99%, неразвивающаяся беременность – в 1,12% **(табл. 5)**.

Результаты проведенных исследований показывают, что во всех группах наибольшее число выявленных пороков развития плода, а также патологического течения беременности, приходится на возраст женщин от 21 до 25 лет, после чего наблюдается постепенное уменьшение числа выявленной патологии, со стороны эмбриона/плода **(табл. 3-5)**.

По результатам проведенных исследований следует заключить, что каждую беременную необходимо обследовать индивидуально, независимо от возраста.

Необходимо также отметить, что некоторые пороки плода выявляются лишь в сочетании с другими аномалиями. В нашем исследовании в большинстве случаев голопрозэнцефалия, пороки сердца сочеталась с дефектами лица и шеи. Пороки костно-мышечной системы и пороки желудочно-кишечного тракта, а также центрально нервной системы в большинстве случаев сочетались с пороками сердца.

Изучение патологического течения беременности в первом триместре, у женщин третьей группы, позволило выявить наибольшее количество случаев внутриутробной гибели плода, неразвивающейся беременности, а также пузырного заноса по сравнению со II и III триместром беременности.

Частота проявления пороков развития плода, в зависимости от срока беременности, позволяет создать алгоритм диагностики для первого и второго триместра беременности.

Обследование женщин в первом триместре беременности должно проводиться в следующем порядке – первостепенной задачей ставится определение копчико-теменного размера (КТР) плода, оценка которого является стандартом при расчете срока беременности. При необходимости помимо измерений КТР, дополнительно могут быть высчитаны фетометрические показатели головы: бипариетальный размер (БПР), окружность головы (ОГ), окружности живота (ОЖ), а также значения длины костей верхних (ДПК) и нижних конечностей (ДБК).

В первую очередь, при детальном изучении анатомических структур и органов плода в первом триместре беременности начинают с изучения центральной нервной системы. В ранние сроки беременности среди пороков ЦНС наблюдались преимущественно экзенцефалия, которая сопровождается изменениями размеров головы плода.

После измерений и оценки состояний ЦНС необходимо начать изучение шейного отдела позвоночника для исключения кистозной гигромы шеи плода. Дальнейшее обследование должно проводиться с измерением размеров живота. При патологическом изменении размеров живота в ранние сроки беременности, как правило, наблюдается омфалоцеле или гастрошизис. Завершающим этапом оценки анатомических структур

плода следует проводить с измерением показателей костно-мышечной системы, отклонения которых наблюдаются при скелетных дисплазиях, а также при хромосомных аномалиях.

Во втором триместре беременности изучение анатомических структур плода, также следует начинать с оценки состояния центральной нервной системы. После изучения ЦНС необходимо изучить пороки передней брюшной стенки и органов брюшной полости, а также забрюшинного пространства. Дальнейшее изучение плода на предмет пороков развития следует начинать с сердечно-сосудистой системы и органов лица и шеи. Завершающим этапом оценки пороков развития плода, второго триместра беременности, также следует проводить с оценки костно-мышечной системы конечностей плода.

В третьем триместре необходимо, в первую очередь, обращать внимание на изучение сердечно-сосудистой системы, а также изучение ЦНС.

Таким образом, при проведении пренатальной диагностики пороков развития плода врачам необходимо использовать единый алгоритм проведения ультразвукового обследования. Практикующим врачам не следует опираться на возраст беременной, вне зависимости от возраста беременной, проводить более детальное обследование на предмет пороков развития плода, как 35 лет и старше и моложе 35 лет.

С целью исключения неразвивающейся беременности, и внутриутробной гибели плода, а также ранней диагностики выявления пороков развития плода возникает необходимость проведения скрининга в первом триместре беременности. Некоторые авторы также сообщают, что скрининг первого триместра беременности своевременно позволяет сформировать группы риска рождения детей с пороками развития плода, своевременно решить вопрос дальнейшего введения беременности, тем самым уменьшить акушерские осложнения, а также снизить материнскую и младенческую смертность [16, 17].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о

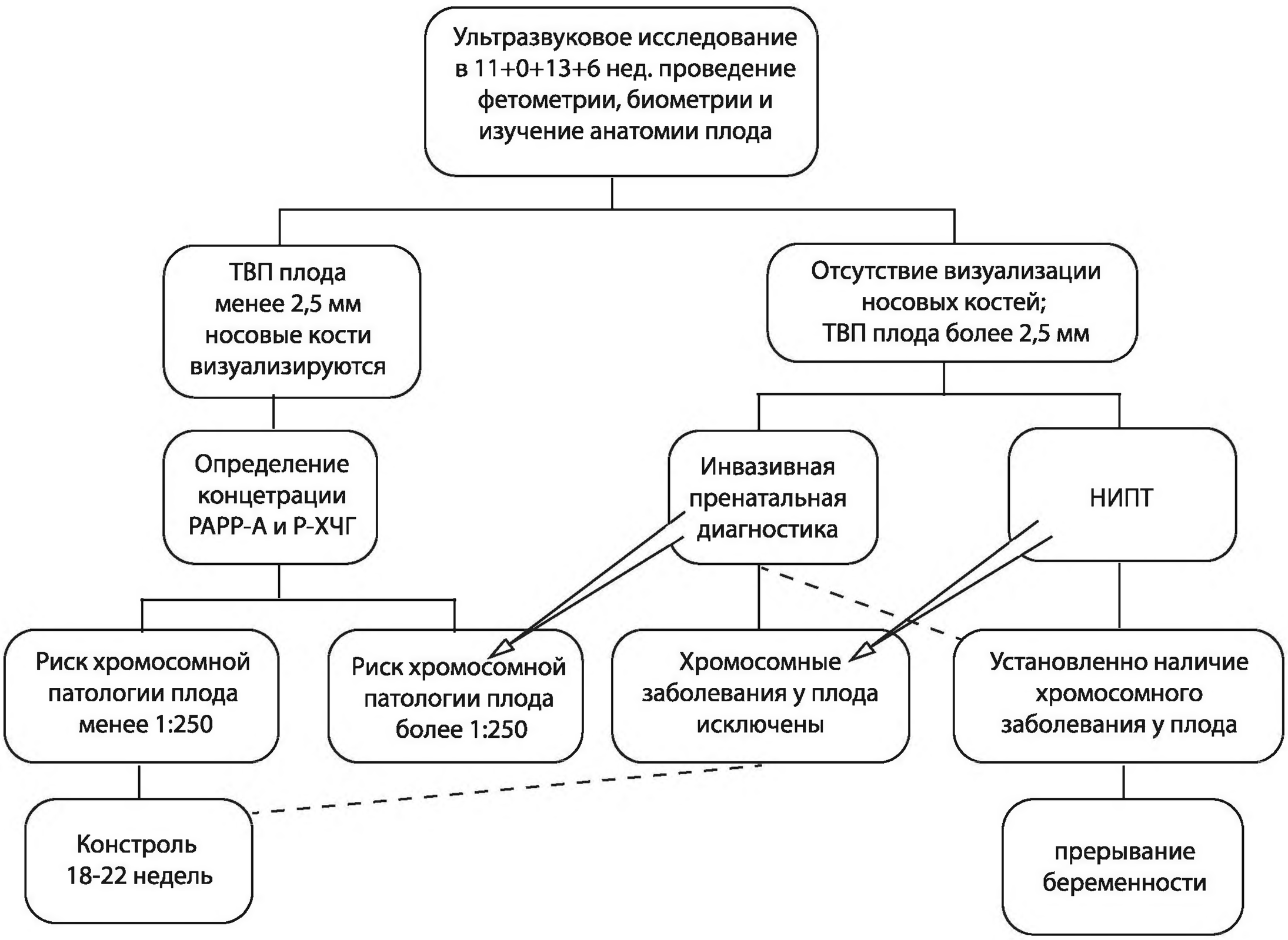

Рис. 1. Алгоритм диагностики врожденных пороков развития плода в I триместре беременности

высокой эффективности ультразвукового скрининга пороков развития плода, что позволило разработать алгоритм для ранней диагностики пороков развития плода, представленный на **рисунке 1**.

Заключение

Введение обязательной оценки анатомии плода при скрининговом ультразвуковом исследовании в 11-14 недель беременности позволяет, наряду с формированием групп риска, по внутриутробному поражению плода внести существенный вклад в решение основной задачи пренатальной диагностики – своевременное выявление пороков развития плода, несовместимой с жизнью или приводящей ребенка к тяжелой инвалидности. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности ультразвукового скрининга первого триместра, на основе алгоритма, разработанного для ранней диагностики пороков развития плода. ■

Список литературы

1. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. М.: МЕДпресс-информ. 2006; 74-82.
2. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. Под ред. Р. Ромеро и др. – М.: Медицина. 1994; 448 с.
3. Снайдерс Р.Дж.М., Николаидес К.Х. Ультразвуковые маркеры хромосомных дефектов плода. М.: Видар. 1997; 13-21.
4. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. М.: РАВУЗДПГ. 1998; 204 с.
5. Тератология человека. Под ред. Г.И. Лазюк. М.: Медицина. 1991; 315 с.
6. Гинтер Е.К. Медицинская генетика. Учебник. М.: Медицина. 2003; 445 с.
7. Баранов В.С., Кузнецова Т.В. Цитогенетика эмбрионального развития человека. С-Пб: Н-Л. 2007; 640 с.
8. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности. Под ред. М.В. Медведев М.: РАВУЗДПГ. Реальное время, 2000; 160 с.
9. Медведев М.В., Алтынник Н.А. К вопросу об ультразвуковой оценке анатомии плода в ранние сроки беременности. Пренат. Диагн. 2002; 1(2): 158-159.
10. Медведев М.В. Основы ультразвукового исследования в акушерстве. М.: Реал Тайм. 2006; 94 с
11. Медведев М.В. Ультразвуковаяфетометрия: справочныетаблицыиномограммы. М.: Реальное Время. 2002; 80 с.
12. Эсетов М.А. Ультразвуковая диагностика врожденных пороков развития плода в ранние сроки беременности. Автореф. … дисс. докт. мед. наук. М., 2007; 26 с.
13. Медведев М.В. Что влияет на раннюю пренатальную диагностику скелетных дисплазий? *Пренат. Диагн.* 2003; 2(3): 237-240.
14. Nicolaides K.H., Sebire N.J., Snijders R.J.M. The 11-13+6 weeks scan. London: Fetal Medicine Foundation. 2004; 192 p.
15. Камалидинова Ш.М. Разработка региональных нормативов ультразвуковой фетометрии в 16-40 недель беременности в Республике Узбекистан. *Врач-Аспирант. 2*009; 9(36): 728-734.
16. Carvalho M.H.B., Brizot M.L., Lopes L.M., Chiba C.H., Miyadahira S., Zugaib M. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan. *Prenat. Diagn.* 2002; 22(1): 1-4.
17. Den Hollander N.S., Wessels M.W., Niermeijer M.F., Los F.J., Wladimiroff J.W. Early fetal anomaly scanning in a population at. increased risk of abnormalities. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2002; 19(4): 570-574.

References

1. Ailamazyan EK, Baranov VS. Prenatal diagnosis of hereditary and congenital diseases. M .: MEDpress-inform. 2006; 74-82 [In Russ].
2. Prenatal diagnosis of congenital malformations of the fetus. Ed. R. Romero et al. M .: Medicine. 1994; 448 p. [In Russ].
3. Snyders R.J.M., Nicolaides K.K.H. Ultrasound markers of chromosomal defects of the fetus. M .: Vidar. 1997; 13-21 [In Russ].
4. Medvedev MV, Yudina EV. Retardation of intrauterine development of the fetus. Moscow: RAVUZDPG. 1998; 204 p. [In Russ].
5. Teratology of human. Ed. G.I. Lazyuk. M .: Medicine. 1991; 315 p. [In Russ].
6. Ginter EK. Medical genetics. Textbook. M .: Medicine. 2003; 445 p. [In Russ].
7. Baranov VS, Kuznetsova TV. Cytogenetics of human embryonic development. S-Pb: N-L. 2007; 640 p. [In Russ].
8. Prenatal diagnosis of congenital malformations in

early pregnancy. Ed. M.V. Medvedev M .: RAVUZDPG. Real time. 2000; 160 p. [In Russ].

9. Medvedev MV, Altynnik NA. About ultrasound evaluation of fetal anatomy in early pregnancy. *Prenat. Diagn.* 2002; 1(2): 158-159 [In Russ].

10. Medvedev MV. Fundamentals of ultrasound in obstetrics. Moscow: Real Time. 2006; 94 p. [In Russ].

11. Medvedev MV. Ultrasonic fetometry: reference tables and nomograms. Moscow: Real Time. 2002; 80 p. [In Russ].

12. Esetov MA. Ultrasound diagnosis of congenital malformations of the fetus in early pregnancy. Avtoref....doct. med. scie. Moscow, 2007; 26 p. [In Russ].

13. Medvedev MV. What influences early prenatal diagnosis of skeletal dysplasia? *Prenat. Diagn.* 2003; 2(3): 237-240 [In Russ].

14. Nicolaides KH, Sebire NJ, Snijders RJM. The 11-13+6 weeks scan. London: Fetal Medicine Foundation. 2004; 192 p.

15. Kamalidinova Sh M. Development of regional standards for ultrasonic fetometry in the 16-40 weeks of pregnancy in the Republic of Uzbekistan. Doctor-*Postgraduate student.* 2009; 9(36): 728-734 [In Russ].

16. Carvalho MHB, Brizot ML., Lopes LM, Chiba CH, Miyadahira S, Zugaib M. Detection of fetal structural abnormalities at the 11-14 week ultrasound scan. *Prenat. Diagn.* 2002; 22(1): 1-4.

17. Den Hollander NS, Wessels MW, Niermeijer MF, Los FJ, Wladimiroff JW Early fetal anomaly scanning in a population at. increased risk of abnormalities. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2002; 19(4): 570-574.