УДК 618.56-007.46-073.4-8

Доказательная медицина и роль третьего ультразвукового скрининга в выявлении фетоплацентарной патологии (обзор литературных и веб-источников)

И.Н. Сафонова¹, И.С. Лукьянова²

- ¹Харьковская медицинская академия последипломного образования
- ¹Харьковский региональный перинатальный центр
- ²ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», г. Киев

В статье обсуждаются подходы к рутинным (скрининговым) ультразвуковым исследованиям при беременности, принятые в Украине и зарубежных странах. Приведены результаты Кокрановских систематических обзоров исследований в области акушерской ультразвуковой диагностики. Представлен аналитический обзор литературных данных и веб-источников о диагностике аномалий развития плода и патологии фетоплацентарной системы в ІІІ триместре гестации.

Ключевые слова: беременность, ультразвуковая диагностика, III триместр.

Значение ультразвуковой диагностики (УЗД) в акушерстве на протяжении последних десятилетий остается неизменно высоким, а сам метод практически не имеет альтернативы за счет неинвазивности, относительной безопасности и экономической доступности.

Массовые рутинные ультразвуковые исследования (УЗИ) беременных — популяционные скрининги — используют в мировой акушерской практике с середины 80-х годов XX ст., а в России и Украине — с конца 90-х годов. Их внедрение привело к значительному снижению перинатальной смертности и изменению ее структуры за счет выявления патологии плода, несовместимой с внеутробной жизнью, и элиминации соответствующих беременностей.

С течением времени ряд принципов подвергался критическому анализу за счет накопления клинического опыта, сопоставления данных мультицентровых исследований, проведения их систематических обзоров и мета-анализа. С начала 80-х годов XX ст. в перинатологию введено Кокрановское взаимодействие — международное сотрудничество в подготовке систематических обзоров контролируемых исследований. В 1985—1990 годах на их основе были сформулированы принципиальные подходы и составлены актуальные клинические протоколы оказания медицинской помощи при беременности, в родах и период новорожденности, в частности, в аспекте применения диагностического ультразвука в акушерстве с позиций доказательной медицины [1, 2].

Сроки, количество и кратность проведения скринингов беременных регламентируются, с одной стороны, с учетом рекомендаций ведущих международных сообществ перинатальной медицины (International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology – ISUOG, The Fetal Medicine Foundation FMF), с другой – определяются национальной политикой и клиническими протоколами отдельных государств. Например, среднее количество УЗИ при беременности в Шотландии составляет 2,8; практика однократного обязательного рутинного УЗИ принята в Норвегии; дву-

кратно обследуют беременных в Великобритании, Дании, Швеции, Швейцарии; трехкратно — в Австрии, Бельгии, Франции, Германии, Португалии, Италии, а также в Новой Зеландии — при пролонгировании беременности более 41 нед. В Нидерландах национальная политика в области УЗИ беременных отсутствует. В Испании же рекомендации по срокам скринингов беременных имеют «федеративное устройство» и различаются в регионах. Экономические рамки страховых полисов гражданок США позволяют им провести одно обязательное УЗИ во ІІ триместре беременности. Доступность медицинской помощи в современном Китае обеспечивает беременных УЗИ во всех трех триместрах (здесь же, по понятным демографическим причинам, имеется и наиболее либеральная национальная политика в вопросе медицинского прерывания беременности) [3, 4].

Действующие в России клинические протоколы включают проведение III-скринингового УЗИ плода «... с целью диагностики поздно манифестирующих корригируемых пороков развития плода, формирования группы риска по акушерской патологии (задержка внутриутробного роста плода, плацентарная дисфункция и т.д.)». Обозначены задачи исследования: проведение фетометрии, оценка анатомии плода, при необходимости — дополнительное проведение допплерографии маточных и пуповинных артерий [5, 6].

В целом, в большинстве стран минимальный охват рутинным УЗ-скринингом (однократный скрининг) сегодня приближается к показателю 90–100% [7].

В последние годы многократно возросло значение УЗ-скрининга І триместра. Основная задача первого УЗИ плода дать в комбинации с другими диагностическими тестами оценку степени риска анэуплоидий плода [8]. Вторая причина повышения роли методики – технический прогресс сканеров, сделавший возможной четкую визуализацию органов и систем плода и эффективную диагностику многих видов его структурных аномалий в конце I триместра. Кокрановский обзор 2010 г. (суммарный результат 11 исследований 37,5 тыс. пациенток) показал важное значение УЗИ в I триместре для детекции многоплодия, фетальных мальформаций в период, оптимальный для медицинского прерывания беременности, а также снижения частоты индукции родов за счет точной диагностики гестационного срока [9]. Обобщение данных о роли УЗИ в ранних сроках беременности послужило основанием для выдвижения современной концепции «пирамиды» антенатального наблюдения с основой в I триместре [10].

Со вторым рутинным УЗИ беременности – скринингом II триместра – ситуация вполне понятна, так как подчиняется логике прерывания беременности по показаниям со сто-

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

роны плода. В Украине эта процедура является легитимной строго до 22 нед гестации. Практика прерывания беременности на более поздних сроках имеет принципиальные различия в некоторых государствах. В ряде стран прерывание беременности, неперспективной с точки зрения жизнеспособности и здоровья будущего ребенка, проводится по решению женщины и ее семьи до 24-28 нед или даже позже, без соблюдения жестких временных ограничений [11].

Необходимость же проведения рутинного сканирования в III триместре беременности в настоящее время дискутируется. По данным масштабного мультицентрового исследования 1999 г. с участием 14 европейских стран, УЗИ беременных общей популяции, проводимое до 24 нед, позволило обнаружить только 56% мальформаций плода [12]. Понятно, что подобный объем, а также структура патологий плода, выявляемых в сроки скринингов, не вполне соответствует постнатальной статистике. Более поздние данные мета-анализа результатов 8 крупных исследований с суммарным числом пациентов 27 024 свидетельствуют, что при низком риске гестационных, акушерских и перинатальных осложнений рутинное УЗИ, проводимое после 24 нед беременности, не влияет существенно на антенатальные, акушерские и неонатальные показатели [13]. Было установлено, что в группах беременных, где выполняли или не выполняли третье УЗИ плода, показатели перинатальной заболеваемости и смертности статистически не различались.

Однако многочисленные примеры принципиальных диагностических моментов, выявленных в последнем триместре, после позитивных результатов скринингов, имеются в опыте каждой акушерской клиники, а особенно - в учреждениях III уровня оказания акушерско-гинекологической помощи. За каждым случаем – история отдельной семьи. Так, по данным российских исследователей [14], преимущественно в последнем триместре гестации диагностируют аневризму вены Галена, некоторые формы гидроцефалии, микроцефалии, гидронефроза, врожденных пороков сердца (ВПС) и гемодинамически значимые нарушения ритма, атретические аномалии кишечника, опухоль Вильмса, кисты и опухоли яичников [14]. По мнению некоторых авторов, нейробластому плода диагностируется исключительно в последнем триместре беременности, и возможности постнатальной коррекции в этих случаях зависят от проведенного досрочного родоразрешения [15]. Очевидно, что только после 20-22 недель могут манифестировать некоторые фетальные опухоли головного мозга, брюшной полости и забрюшинного пространства (печени, почек, надпочечников, другого происхождения), некоторые врожденные аномалии сердца плода.

Всемирно известный интернет-портал www.thefetus.net, редактируемый профессором P. Jeanty [16], в настоящее время является наиболее полным и непрерывно обновляемым архивом пренатальной сонографической патологии, доступным тысячам пользователей - специалистам пренатальной УЗД. На страницах сайта с 1991 по 2013 год опубликованы примеры сотен случаев диагностики анатомических мальформаций плода после 22 нед беременности.

В таблице приведены примеры 57 случаев выявления структурных аномалий плода после 22 нед беременности, при нормальных результатах первого и второго скринингов. Указаны особенности перинатальных исходов, акушерской и перинатальной тактики и постнатальной коррекции патологии. Случаи и соответствующие им сонограммы были представлены специалистами пренатальной УЗД разных стран и опубликованы на сайте www.thefetus.net в 2010-2012 гг.

Из представленных выше 57 случаев изолированными были мальформации плода в 30 случаях (53,6%), комбинированными – в 7 (12,5%), синдромальные аномалии имели место у 19 (около 34 %) плодов. В 12 случаях беременности были прерваны в III триместре по желанию самих женщин и их семей. В 4 случаях требовалось изменение акушерской тактики и проведение оперативного, в том числе досрочного родоразрешения по показаниям со стороны плода, в 1 случае (при тератоме шеи плода и угрозе асфиксии) была проведена EXIT-процедура.

При пролонгировании беременностей (45 случаев) перинатальная смертность (10 новорожденных) составила 22,2%, преимущественно среди детей с синдромальной патологией (4), необластомами (3), ВПС (2), антенатальным кровоизлиянием в надпочечники (1). Довольно высокий показатель смертности в изученной группе новорожденных полностью подтверждает данные масштабных исследований и доказательной статистики, которые обсуждались выше. Однако отдельной дискуссии требует вопрос об информировании беременной при наличии тяжелой патологии плода и необходимости проведения в подобных случаях соответствующей психологической подготовки семьи.

Лишь в 5 (8,9%) случаях врожденная патология плода, выявленная в конце II либо в III триместре, не требовала проведения лечения в связи со спонтанным постнатальным регрессом либо отсутствием возможности специфической терапии.

Раннее хирургическое лечение проводили в 11 случаях (19,6%), показаниями к нему были атретические аномалии пищеварительного тракта, опухоли, приводящие к клинически значимой компрессии, патология диафрагмы, ВПС. Интенсивная терапия и/или медикаментозное лечение проводили в ранний неонатальный период 13 (23,2%) новорожденным с разнообразным спектром врожденных аномалий. Пятеро (8,9%) детей требовали проведения пролонгированного лечения либо начала терапии в более поздний период. Общее количество выживших детей, которым проводили терапевтическую и/или хирургическую коррекцию врожденной патологии, составило 25 (44,6%).

Представляется важным тот факт, что в анализируемой группе из 56 беременностей 46, или 82,1% (!) имели исходно низкий генетический, акушерский и перинатальный риск.

Тема антенатальной диагностики ВПС в аспекте изучаемой проблемы требует отдельного рассмотрения. В исследованиях E.C. Michelfelder, F.C. James (2009), N. Trivedi и соавторы (2012) было установлено, что пренатальная диагностика ВПС, в частности транспозиции магистральных сосудов (ТМС), способствует адекватной психологической подготовке семьи и улучшению предоперационного состояния новорожденного [17, 18]. Исследование К. Brown (2006) показало, что несвоевременная, т.е. постнатальная диагностика ВПС, ухудшает как предоперационное состояние новорожденного, так и послеоперационный результат [19]. По данным P.M. Verheijen и соавторов ранняя неонатальная смертность снижается в среднем на 15,4% (доверительный интервал 4,0-26,7%) в случаях антенатальной диагностики ТМС [20]. Понятно, что исследования сердца новорожденным в скрининговом режиме повсеместно не проводят, соответственно диагностика ВПС чаще связана с ухудшением клинического состояния ребенка и развитием метаболических нарушений, в частности при дуктус-зависимых ВПС, манифестирующих после облитерации артериального протока [21]. При наличии у новорожденного полной формы ТМС прогноз выживаемости на 100% зависит от антенатальной диагностики и направления в специализированный акушерский стационар с возможностью оказания новорожденному срочного кардиохирургического лечения [22, 23].

Несмотря на технический прогресс сканеров и возрастающее число сообщений об успешной ранней диагностике ВПС в центрах пренатальной диагностики II-III уровней, в

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Таблица 1 Врожденные мальформации плода, выявленные на этапе рутинного УЗИ в III триместре беременности (по материалам веб-сайта www.thefetus.net)

| (по материалам веб-сайта www.thefe | etus.net) | |
|--|---|-------------------------|
| Аномалии плода и их клинические особенности | Изменения акушерской тактики по показаниям со стороны плода | Перинатальная смерть |
| I. Проведено прерывание беременности | | |
| Кровоизлияние в мозг на фоне аллоиммунной тромбоцитопении плода | | |
| Синдром Пффайфер (синдромальный краниосиностоз) | | |
| Синдром Аперта (синдромальный краниосиностоз) | | |
| Атрезия гортани | | |
| Церебрально-окулоназальный синдром | | |
| Глиально-клеточная опухоль головного мозга | | |
| Спондилоэпифизеальная дисплазия | | |
| Эпендимома головного мозга | | |
| Синдром каудальной регрессии | | |
| Синдром Перлмана с нефробластоматозом | | |
| Врожденный ихтиоз | | |
| Цитомегаловирусная инфекция с церебралными аномалиями | | |
| II. Требовалось оперативное лечение в ранний неонатальный период | | |
| Мекониевый перитонит | | |
| Атрезия пищевода (2 случая) | | |
| Тератома шеи плода | EXIT | |
| Гамартома сердца | | |
| Прерывание дуги аорты, аортолегочной шунт | | + |
| Трахеопищеводный свищ, гипоплазия правого легкого | | + |
| Диафрагмальная эвентерация | | |
| Дефект диафрагмы, перитонеальная псевдокиста в грудной полости | KC | |
| Гидрокольпос | | |
| Гидрометрокольпос | | |
| III. Оперативное лечение в поздний неонатальный период либо позже | | |
| Легочная секвестрация экстралобарная | | |
| Лимфангиома брюшной полости | | |
| Кистозная лимфангиома лица | KC | |
| Гемангиомы конечностей | | |
| Гамартома гипоталамуса | | |
| Тератома перикарда | | |
| Билиарная киста (разрыв в родах, асцит, регресс, рецидив) | | |
| Папиллома сосудистого сплетения | | |
| Рабдомиосаркома орбиты | | + |
| Арахноидальная киста мозга | | <u> </u> |
| IV. Нуждались в интенсивной терапии и/или медикаментозном лечении в ранний неонатальный период | | |
| Муковисцидоз с меконеальным илеусом | | |
| Синдром Гольденхара | | |
| Синдром Смита–Лемли–Опитца | | + |
| Синдром Корнелии де Ланге | | + |
| Кровоизлияние в надпочечники | | + |

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

| Цитомегаловирусная инфекция с полиорганным поражением | | |
|---|----|---|
| Синдром Эллиса–Ван Кревельда (2 случая) | | |
| Синдром Тричера-Колинза (2 случая) | | + |
| Синдром Нунан, агенезия венозного протока | | + |
| Гемангиоперицитома мозга | | + |
| Гепатобастома, анемия | KC | |
| Гемангиома печени, синдром Казабаха-Меррита | | |
| Врожденная хлоридная диарея | | |
| V. Нуждались в пролонгированном лечении после рождения | | |
| Опухоль Вильмса | | |
| Липома мозолистого тела (неврологические осложнения) | | |
| Врожденный гипотиреоз и зоб | | |
| Анемия Фанкони и мозговая опухоль | | |
| Аденомиосаркома почки | | + |
| VI. Не нуждались в лечении (постнатальный регресс) | | |
| Гемангиома печени | | |
| Идиопатическая субэпендимальная киста | | |
| Аневризма артериального протока | | |
| Врожденная гемангиома мягких тканей затылка | | |
| VII. Не нуждались в лечении (отсутствует специфическая терапия) | | |
| Гипохондроплазия | | |
| | | |

Примечание: EXIT-процедура (ex-uteri intrapartum treatment) – внематочное интранатальное лечение; КС – кесарево сечение.

ряде случаев исследование сердца и сосудов плода в I и II триместрах сопряжено с объективными сложностями. Так, проведенный в Украине анализ особенностей пренатальной УЗД ТМС выявил низкую позитивную предсказательную значимость скрининговых осмотров (до 45,1%) на I и II диагностических уровнях [24].

За рубежом ситуация с диагностикой ВПС во многом схожа. По мнению G. Sharland (2004), «...во многих странах имеются огромные различия между диагностическими центрами разных уровней по эффективности выявления ВПС. Кардиальные аномалии часто упускаются из виду во время рутинных акушерских УЗИ. ВПС плодов встречаются прешмущественно у беременных низкого риска, в связи с чем УЗИ сердца плода на III диагностическом уровне им обычно не проводится» [25].

Статистика выявления акушерской и гестационной патологии при помощи УЗД в III триместре беременности традиционно не ведется и, тем более, редко публикуется. Однако именно УЗИ является приоритетным способом диагностики неправильных положений плода, аномалий расположения и прикрепления плаценты, многоводия, особенностей пуповины (тугое многократное обвитие, краевое или оболочечное прикрепление, наличие узлов, аномалии артерий и т.д.), макросомии и макрокрании плода, патологических образований матки и придатков, в частности, непальпируемых, доклиническом выявлении предикторов преэклампсии и даже диагностике редких вариантов гетеротопической и эктопической беременности. В диагностике плацентарных нарушений (маловодия, СЗРП, дистресса плода) УЗИ имеет безусловно ведущее значение в сравнении любыми другими диагностическими методами. Таким образом, эхография эффективно выявляет неочевидную патологию, тем самым «neреводя» низкий риск беременности в высокий.

В Украине сегодня УЗИ в III триместре проводят только при наличии дополнительных показаний *при беременности* высокого акушерского и перинатального риска [26, 27]. У беременных низкого риска проведение эхографии в последнем триместре исключено из актуальных клинических протоколов в соответствии с представлениями доказательной медицины об отсутствии влияния на статистические популяционные показатели перинатальной смертности.

Однако сегодня результаты Кокрановских обзоров все еще трудно интерпретировать и применять, так как они нередко содержат неоднозначные, противоречивые и взаимо-исключающие данные. Например, в том же обзоре Bricker и соавторы (2009) содержатся результаты исследования, показавшего значительное сокращение мертворождаемости при использовании плацентарных градаций в качестве дополнения к эхографической экспертизе в ІІІ триместре [13]. Учитывая результаты проспективных исследований, опубликованных в последние годы, беременных с ранним кальцинозом плаценты следует включать в группу повышенного риска перинатальных осложнений, даже если изначально предполагается низкая степень подобного риска [28—30].

Все же, даже при наличии некоторых противоречий, подход Кокрановского сотрудничества к созданию доказательной базы для применения диагностического ультразвука представляется, безусловно, логичным и прогрессивным. А неоднозначность получаемых результатов — задает направления новым проспективным исследованиям и устанавливает стандарты их качества.

выводы

Доказательная статистика — бесспорно важнейший аргумент. Однако медицина сама по себе является такой областью деятельности, где конкретная судьба одной беременности может (и должна) быть не менее важной, чем статистика когортных исследований. В современных информационных условиях быстро изменяющихся и обновляющихся знаний представления о роли рутинного УЗ-сканирования беременности в III триместре, вероятно, нуждаются в переоценке.

ЛЕКЦИИ И ОБЗОРЫ

Доказова медицина та роль третього ультразвукового скринінгу у виявленні фетоплацентарної патології (огляд літератури та веб-джерел)

І.М. Сафонова, І.С. Лук'янова

У статті обговорюються підходи до рутинних (скринінгових) ультразвукових досліджень під час вагітності, прийняті в Україні та за кордоном. Наведені результати Кокрановських систематичних оглядів досліджень в області акушерської ультразвукової діагностики. Представлений аналітичний огляд літературних даних і вебджерел про діагностику аномалій розвитку плода і патології фетоплацентарної системи в III триместрі гестациї.

Ключові слова: вагітність, ультразвукова діагностика, ІІІ триместр.

Evidence-based medicine, 3rd routine ultrasound scanand fetoplacental pathology, identified in the last trimester of pregnancy (review of literature and Web sources)

I.N. Safonova, I.S. Lukyanova

The approaches to routine ultrasound scans of pregnancy adopted in Ukraine and other countries are discussed in the article. The results of Cochrane systematic reviews of researches in obstetric diagnostic ultrasound are studied. There is provided an analytical overview of the literature and Web sources about diagnosing of fetal anatomical malformations and pathology of fetoplacental system in the third gestational

Key words: pregnancy, ultrasound diagnostics, third gestational trimester.

Сведения об авторах

Сафонова Инесса Николаевна - Харьковская медицинская академия последипломного образования, Центр экстренной медицинской помощи и медицины катастроф Харьковской областной клинической больницы с региональным перинатальным центром, 61000, г. Харьков, просп. Московский, 195; тел.: (050) 522-59-89. E-mail: inessa7799@gmail.com

Лукьянова Ирина Сергеевна – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8. E-mail: paglis@ukr.net

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. The Cochrane collaboration http://www.cochrane.org/.
- 2. Antenatal care: routine care for the helthy pregnant woman, NICE Clinical Guideline (2008).
- 3. Dias T., Ruwanpura L. Systematic introduction of obstetric ultrasound skills into practice. Sri Lanka JOG 2011; 33: 154-157.
- 4. Wyldes MP, Tonks AM. Termination of pregnancy for fetal anomaly: a population-based study 1995 to 2004. BJOG 2007;114:639-42.
- 5. Приказ Министерства здравоохра-Российской Федерации нения от 28 декабря 2000 г. № 457 «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний v детей».
- 6. Приказ Правительства Москвы (департамент здравоохранения) от 4 апреля 2005 г. № 144 «О совершенствовании организации пренатальной диагностики врожденной и наследственной патологии».
- 7. Callen P.W. Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology: Elsevier Health Sciences, 2011. -1180 p.
- 8. Веропотвелян Н.П.Эволюция пренатального скрининга ХА: поиск оптимальной модели и стратегии скрининга на современном этапе Часть I // Медицинские аспекты здоровья женщины.- 2011.- №6(46). C.29 - 36
- 9. Whitworth M, Bricker L, Neilson JP, Dowswell T. Ultrasound for fetal assessment in early pregnancy. Cochrane

- Database Syst Rev. 2010;4:CD007058. 10. Nicolaides K.H. Turning the pyramid of prenatal care. Fetal Diagn Ther. 2011; 29(3): 183-96.
- 11. Garne E. Khoshnood B. Loane M. et al. Termination of pregnancy for fetal anomaly after 23 weeks of gestation: a European register-based study // BJOG 2010; 117(6): 660-666.
- 12. Grandjean H, Larroque D, Levi S. The performance of routine ultrasonographic screening of pregnancies in the Eurofetus Study. Am J Obstet Gynecol 1999: 181: 446-454.
- 13. Bricker L., Neilson J.P., Dowswell T.Routine ultrasound in late pregnancy (after 24 weeks' gestation) Cochrane Database Syst Rev. 2009; CD001451.
- 14. Мельникова Е.Н. Клиническое значение пренатальной эхографии в диагностике врожденных пороков развития у плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.01 ? «Акушерство И гинекология» /E.H.Мельникова — M., 2006. — 21 c. 15. Тихоненко И.В., Турок И.В., Сахаров И.В. Нейробластома плода: Возможности пренатальной диагностики и прогноз // Sonoace ultrasound. 2012. - № 24. - C 5-11.
- http://www.sonoworld.com/ 16. TheFetus/Home.aspx
- 17. Michelfelder E.C., James F.C. Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease in an Era of Near-Universal Ultrasound Screening: Room for Improvement. The Journal of Pediatrics. 2009;155 (1): 9-11.

- 18. Trivedi N.,. Levy D, Tarsa M. et al. Congenital Cardiac Anomalies: Prenatal Readings Versus Neonatal Outcomes. J. Ultrasound Med. 2012;31(3): 389-399. 19. Brown K. Delayed diagnosis of congenital heart disease worsens pre-operative condition and outcome of surgery in neonates . Heart. 2006; 92:1298-1302.
- 20. Verheijen P.M.Lisowski L.A., Stoutenbeek P.et al. Prenatal diagnosis of congenital heart disease affects preoperative acidosis in the newborn patient. The Journal of thoracic and cardiovascular gery.-2001;121(4):798-803.
- 21. Лук'янова І.С., Сопко Я.О., Значення пренатальної ехокардіографії та вплив її на захворюваність та смертність від вроджених вад серцево-судинної системи // Тезисы и мат-лы научно-практ. конф. «Актуальные проблемы ультразвуковой диагностики». - Судак, 2011. - С. 136 - 137
- 22. Bartlett J., Wypij D., Bellinger D.C., et al. Effect of Prenatal Diagnosis on Outcomes in D-Transposition of the Great Arteries. Pediatrics. 2004;113(4):335 - 340.
- 23. Сафонова И.Н., Лысенко Т.П. Антенатальная диагностика полной формы транспозиции магистральных сосудов: описание ультразвуковых критериев и клинического случая // Проблеми безперервної медичної освіти та науки. - 2013. - № 1. -C.38-44.
- 24. Куркевич А.К. Горбатюк А.О., Ру-

- денко Н.М., Ємець І.М. Особливості пренатальної ультразвукової діагностики та перинатального ведення дітей із транспозицією великих артерій // Здоровье женщины. - 2010. - №10. - C. 116-119.
- 25. Sharland G. Review. Routine fetal cardiac screening: what are we doing and what should we do? Prenat Diagn 2004: 24: 1123-1129.
- 26. Національні підходи до впровадження системи регіоналізації перинатальної допомоги в Україні (практичні настанови) // Дайджест професійної медичної інформації. 2012. - №48-49. - C. 1-59.
- 27. Наказ МОЗ України №417 «Методичні рекомендаціїщодо організації надання амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги К.: 2011. - 100 c.
- 28. Sersam L.W. Ultrasonographically Observed Grade III Placenta at 36 Weeks' Gestation: Maternal and Fetal Outcomes // The Iraqi postgraduate medical journal 2011; 10 (1): 67-72.
- 29. McKenna D, Tharmaratnam S, Mahsud S et al. Ultrasonic evidence of placental calcification at 36 weeks' gestation: maternal and fetal outcomes. Acta Obstet Gynecol Scand. 2005;84(1):7-10.
- 30. Chen KH, Chen LR, Lee YH. The role of preterm placental calcification in high-risk pregnancy as a predictor of poor uteroplacental blood flow and adverse pregnancy outcome. Ultrasound Med Biol. 2012;38(6):1011-8.

Статья поступила в редакцию 18.03.2013