

С.М. Воеводин¹, Т.В. Шеманаева², А.В. Серова^{3, 4}¹ Московский государственный медико-стоматологический университет
им. А.И. Евдокимова, Москва, Российская Федерация² Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет),
Москва, Российская Федерация³ Тверской государственный медицинский университет, Тверь, Российская Федерация⁴ Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной, Тверь, Российская Федерация

Раннее маловодие при беременности: диагностика и акушерские исходы

Обоснование. Маловодие в первой половине беременности в сочетании с аномалиями развития у плода имеет объективные сложности в диагностике. Особенности морфологии и типа пороков, сочетающихся с маловодием, манифестирующим в первой половине беременности, на современном этапе изучены недостаточно. **Цель исследования** — оценить клиническое значение диагностики маловодия в первой половине беременности у женщин с врожденными пороками развития плода. **Материалы и методы.** Проведен анализ течения беременности и перинатальных исходов у 77 пациенток с маловодием в сочетании с врожденными пороками развития плода и 72 женщин с нормальным количеством околоплодных вод и отсутствием врожденных пороков развития плода. Пациентки основной группы разделены на две подгруппы в зависимости от выраженности маловодия: 1-я подгруппа (n = 54) — пациентки с выраженным маловодием и 2-я подгруппа (n = 23) — пациентки с умеренным маловодием. Определяли количество околоплодных вод при помощи 3D/4D-эхографии (13–21-я нед гестации) и анализировали структуру аномалий развития плода, сочетающихся с маловодием. Оценивали перинатальные исходы у женщин с врожденными пороками развития плода в сочетании с маловодием и влияние его выраженности на исход беременности. **Результаты.** В основной группе (n = 77) у пациенток выявлены аномалии развития плода: мочевыделительной системы — у 39 (50,6%), дыхательной системы — у 4 (5,2%), сердца — у 1 (1,3%), хромосомные и генетические аномалии — у 14 (18,2%), центральной нервной системы — у 3 (3,9%), костной системы — у 3 (3,9%), множественные — у 13 (16,9%). В основной группе (n = 77) по медицинским показаниям беременность прервана в 47 (61%) случаях, в 6 (7,8%) произошел самопроизвольный выкидыш, в 5 (6,5%) — антенатальная гибель плода. Живыми родились 19 (24,7%) детей, хирургическое лечение в неонатальном периоде потребовалось в 8 (10,4%) случаях. В 1-й подгруппе (n = 54) в 53 (98,1%) случаях отмечена потеря плода, в 1 (1,9%) новорожденный умер на 9-е сут. Во 2-й подгруппе (n = 23) гибель плода произошла в 5 (21,7%) случаях, живыми родились 18 (78,3%) детей, в неонатальном периоде прооперировано 8 (44,4%) новорожденных. В контрольной группе все беременности закончились рождением здоровых детей. Снижение ультразвуковой визуализации внутренних органов у плода наблюдали при наличии у беременной женщины ожирения (ИМТ более 35). **Заключение.** Маловодие в первой половине беременности в сочетании с пороком развития у плода следует считать крайне неблагоприятным клиническим признаком для прогноза развития беременности и здоровья плода и новорожденного. 3D/4D ультразвуковое сканирование позволяет надежно определять маловодие в первой половине беременности, а по степени его выраженности — оценивать характер осложнений.

Ключевые слова: околоплодные воды, трехмерная эхография, маловодие, врожденные пороки развития плода, перинатальные исходы

Для цитирования: Воеводин С.М., Шеманаева Т.В., Серова А.В. Раннее маловодие при беременности: диагностика и акушерские исходы. Вестник РАМН. 2021;76(4):341–350. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1443>

Обоснование

Пороки развития у плода являются одной из фундаментальных проблем современного акушерства и педиатрии. Около 40% пороков развития у плода могут быть скорректированы после рождения ребенка [1–3]. Ранняя диагностика и индивидуальные морфологические и клинические особенности конкретного отдельного варианта аномалии определяют прогноз и медицинскую тактику в отношении беременной, плода и новорожденного. Известно, что многие пороки развития у плода сопровождаются маловодием или многоводием, что является подчас единственным и неспецифическим клиническим симптомом болезни плода [4, 5]. Ранняя диагностика маловодия (13–21-я нед), а также особенности морфологии и типа пороков развития у плода, которые сопровождают олигогидрамнион, на современном этапе не изучены. Отсутствуют литературные данные о прогнозе и вариантах течения беременности при маловодии в первой половине беременности, которое сопровождает аномалии у плода. Одной из причин, затрудняющих изучение этой проблемы, являются объективные сложности диагностики маловодия в первой половине беременности.

Цель исследования — оценить клиническое значение диагностики маловодия в первой половине беременности у женщин с врожденными пороками развития плода.

Методы

Дизайн исследования

Проведено одноцентровое проспективное наблюдательное контролируемое выборочное нерандомизированное исследование.

Критерии соответствия

Исследуемые группы сформированы методом сплошной выборки.

Критериями включения в исследование для основной группы явились:

- одноплодная беременность с 13-й до 21-й нед с установленным сроком до 12 нед;
- уменьшенное количество околоплодных вод, заподозренное при проведении ультразвукового исследования субъективно или при показателях объема максимального кармана амниотической жидкости

в 3D-режиме, соответствующих трем стандартным отклонениям;

- любые врожденные пороки развития плода.
- Критерии не включения* для основной группы:
- нормальное количество околоплодных вод;
 - многоводие;
 - многоплодная беременность;
 - отсутствие врожденных пороков развития плода.
- Критерии включения* для контрольной группы:
- одноплодная беременность с 13-й до 21-й нед с установленным сроком до 12 нед;
 - нормальное количество околоплодных вод;
 - отсутствие врожденных пороков развития плода.
- Критерии не включения* для контрольной группы:
- маловодие;
 - многоводие;
 - многоплодная беременность;
 - врожденные пороки развития плода.

Условия проведения

Настоящее исследование выполнялось в отделении ультразвуковой диагностики ГБУЗ «Областной клинический перинатальный центр им. Е.М. Бакуниной» г. Твери — клинической базе кафедры лучевой диагностики факультета дополнительного постдипломного образования ТГМУ.

Продолжительность исследования

Количество околоплодных вод и анатомию плода оценивали при проведении ультразвукового исследования с 13-й по 21-ю нед гестации с последующим динамическим контролем: в основной группе в рамках первого и второго скринингов, а при подозрении на маловодие и пороки развития — и в другие сроки, в контрольной группе — только в скрининговые сроки. Исследование проводилось в период с апреля 2013 по март 2016 г. Минимальная длительность наблюдения пациенток — 8 мес.

Описание медицинского вмешательства

Ультразвуковое исследование плода выполняли по общепринятой в акушерстве методике. Проводили фетометрию, оценку анатомии плода, плаценты, тонуса миометрия, а также измеряли длину шейки матки. Количество околоплодных вод определяли с помощью измерения объема максимального кармана амниотической жидкости методом объемной эхографии [5]. В 2D-режиме сканировали полость матки в двух взаимно перпендикулярных плоскостях (продольной и поперечной). Выбирали плоскость с продольным изображением туловища плода и поворачивали датчик на 90°, перпендикулярно оси плода. Выбирали плоскость, в которой наиболее четко визуализируется максимальный карман околоплодной жидкости, ограниченный стенками полости матки и частями

S.M. Voevodin¹, T.V. Shemanaeva², A.V. Serova^{3, 4}

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russian Federation

³Tver State Medical University, Tver, Russian Federation

⁴Regional Clinical Perinatal Center Named after E.M. Bakunina, Tver, Russian Federation

Oligohydramnion in the First Half of Pregnancy in the Fetuses with Congenital Abnormalities: Ultrasound Diagnostics and Obstetric Outcomes

Background. Oligohydramnion in the first half of pregnancy, combined with congenital abnormalities in the fetus has objective difficulties in diagnosis. The morphology features and type of defects associated with oligohydramnion, which manifests in the first half of pregnancy, are not sufficiently studied at the present stage. **Aims** — to evaluate the clinical significance of diagnosing oligohydramnion in the first half of pregnancy in women with congenital fetal malformations. **Materials and methods.** The analysis of the course of pregnancy and perinatal outcomes in 77 women with low water content in combination with congenital malformations of the fetus and 72 patients with a normal amount of amniotic fluid and no congenital malformations of the fetus was performed. The patients of the main group were divided into two subgroups depending on the severity of oligohydramnion: the 1st subgroup (n = 54) — patients with severe oligohydramnion and the 2nd subgroup (n = 23) — patients with moderate oligohydramnion. The amount of amniotic fluid was determined by 3D/4D ultrasound (13–21 weeks of gestation) and the structure of fetal abnormalities associated with oligohydramnion was analyzed. We evaluated perinatal outcomes in women with congenital malformations of the fetus in combination with oligohydramnion and the effect of its severity on the outcome of pregnancy. **Results.** In the main group (n = 77), fetal abnormalities were detected in patients: urinary system — 39 (50.6%), respiratory system — 4 (5.2%), heart — 1 (1.3%), chromosomal and genetic abnormalities — 14 (18.2%), central nervous system — 3 (3.9%), osseous system — 3 (3.9%), multiple — 13 (16.9%). In the main group (n = 77), pregnancy was terminated for medical indications in 47 (61%) cases, in 6 (7.8%) spontaneous miscarriage occurred, in 5 (6.5%) — antenatal fetal death. 19 (24.7%) children were born alive, and surgical treatment in the neonatal period was required in 8 (10.4%) cases. In the 1st subgroup (n = 54) in 53 (98.1%) cases, there was a loss of the fetus, in 1 (1.9%) — the newborn died on the 9th day. In the 2nd subgroup (n = 23), fetal death occurred in 5 (21.7%) cases, 18 (78.3%) children were born alive, and 8 (44.4%) newborns were operated on in the neonatal period. In the control group, all pregnancies ended with the birth of healthy children. A decrease in ultrasound imaging of internal organs in the fetus was observed when a pregnant woman was obese (BMI more than 35). **Conclusions.** Oligohydramnion in the first half of pregnancy in combination with fetal malformation should be considered an extremely unfavorable clinical sign for the prognosis of pregnancy and the health of the fetus and newborn. 3D/4D ultrasound scanning allows you to reliably determine oligohydramnion in the first half of pregnancy, and the degree of its severity to assume the nature of complications.

Keywords: amniotic fluid, three-dimensional echocardiography, oligohydramnion, ahydramnion, congenital malformation, perinatal outcomes

For citation: Voevodin SM, Shemanaeva TV, Serova AV. Oligohydramnion in the First Half of Pregnancy in the Fetuses with Congenital Abnormalities: Ultrasound Diagnostics and Obstetric Outcomes. *Annals of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2021;76(4):341–350. doi: <https://doi.org/10.15690/vramn1443>

плода (головкой, туловищем и конечностями). Фокус располагали на уровне границ максимального кармана околоплодной жидкости с глубиной сканирования не менее 2 см и не более 8 см. Размер рамки подбирали с таким расчетом, чтобы максимальный карман околоплодной жидкости полностью попадал в плоскость сканирования во всех трех проекциях. Осуществляли объемное сканирование с автоматическим получением результата. Все полученные данные сохраняли на жестком диске ультразвукового прибора в формате 4D View для проведения последующих вычислений. Данные исследования сохраняли в архив ультразвукового сканера или переносили на внешний носитель. С помощью программы 4D View PC-Software проводили оценку качества изображения, полученного в трех взаимно перпендикулярных контрольных плоскостях. После этого выбирали оптимальную плоскость (А, В, С), по которой будет осуществляться реконструкция. Устанавливали зону интереса так, чтобы ось вращения проходила через центр кармана. Учитывая неправильную форму кармана, выбирали шаг обводки 15°, использовали ручное программное обведение границ кармана. После чего проводили автоматическое вычисление объема кармана в программе VOCAL.

Исходы исследования

Основной исход исследования

1. Достоверное определение уменьшенного количества околоплодных вод с 13-й по 21-ю нед гестации.
2. Анализ структуры врожденных пороков развития плода, сочетающихся с маловодием, манифестирующим в первой половине беременности.
3. Оценка перинатальных исходов у женщин с врожденными пороками развития плода в сочетании с маловодием, манифестирующим в первой половине беременности.

Дополнительные исходы исследования

Оценка влияния выраженности маловодия, манифестирующего в первой половине беременности, на исход беременности у женщин с врожденными пороками развития плода.

Анализ в подгруппах

Для получения достоверной информации о вариантах и прогнозе для плода при наличии раннего маловодия и порока развития у плода нами проведен анализ течения беременности и перинатальных исходов у 149 женщин. Женщины, включенные в исследование, распределены в группы (основную и контрольную) в зависимости от количества околоплодных вод в сроке 13–21-й нед гестации (маловодие или нормальное количество амниотической жидкости), а также наличия или отсутствия врожденных пороков развития плода. Группы сформированы на основании соответствия клиническому диагнозу.

При обработке полученных данных пациентки основной группы разделены на две подгруппы в зависимости от выраженности маловодия. 1-ю подгруппу основной группы ($n = 54$) составили пациентки с выраженным маловодием (показатели объема максимального кармана амниотической жидкости в 3D-режиме соответствовали четырем и более стандартным отклонениям или околоплодные воды полностью отсутствовали). 2-ю подгруппу основной группы ($n = 23$) составили пациентки с умеренным маловодием (показатели объема максимального кармана околоплодных вод в 3D-режиме находились в пределах от трех до четырех стандартных отклонений) [5].

Методы регистрации исходов

Ультразвуковое исследование выполняли на сертифицированном приборе по стандартной методике, рекомендуемой для беременных женщин, на аппарате Voluson E8 Expert (General Electric), программное обеспечение: ЕС 250 с использованием 2D и 3D/4D конвексных абдоминального и внутриволостного датчиков с диапазоном частот от 3,5 до 5,0 МГц в акушерской программе. Продолжительность ультразвукового исследования составила 15–20 мин.

Данные фетометрии сравнивали с номограммами для определенного гестационного срока [6]. Анатомию плода оценивали в соответствии с рекомендациями ISUOG [7]. При ультразвуковой плацентографии определяли локализацию плаценты, ее толщину и структуру. Толщину плаценты измеряли в месте отхождения от нее вены пуповины, датчик располагали перпендикулярно к стенке матки, сравнивали с нормативными показателями [7]. Тонус миометрия и состояние шейки матки определяли по стандартной методике [7]. Нормативные значения объема максимального кармана амниотической жидкости в 3D-режиме в зависимости от гестационного срока представлены в табл. 1 [5]. При оценке количества околоплодных вод руководствовались тем, что показателем объема максимального кармана амниотической жидкости в 3D-режиме, соответствующие трем стандартным отклонениям, являлись критерием для постановки диагноза раннего маловодия [5]. Во всех случаях по данным 3D/4D-эхографии первично обнаружено раннее маловодие и один из пороков развития у плода. Во всех наших наблюдениях определяли либо полное исчезновение околоплодной жидкости, либо уменьшение ее количества в динамике.

Рассчитывали перинатальные потери, учитывали их причины и гестационный срок. Всем новорожденным проводили клиническое, лабораторное, инструментальное обследование по общепринятой в педиатрической практике методике [8]. При оценке перинатальных исходов учитывались оценка по шкале APGAR, степень доношенности, показатели физического развития: масса, длина тела, окружность головки и грудной клетки новорожденного.

Этическая экспертиза

Протокол № 04-16 заседания Локального комитета по этике ТГМУ от 21.05.2017. Каждый из включенных в исследование пациентов дал письменное информированное согласие.

Таблица 1. Значения объема максимального кармана амниотической жидкости в 3D-режиме в зависимости от гестационного срока

Срок гестации, нед	5-й перцентиль	50-й перцентиль	95-й перцентиль
13	18,00	18,00	19,14
14	19,11	19,50	19,96
15	19,37	20,00	20,36
16	24,21	25,00	25,12
17	30,99	32,00	32,48
18	35,02	36,50	37,05
19	42,73	43,00	44,81
20	48,53	49,50	50,00
21	52,03	53,00	53,77

Статистический анализ

Первый этап статистического анализа данных включал проверку рядов числовых и количественных показателей на значимость различий с нормальным законом распределения с помощью теста Колмогорова–Смирнова, а также методы описательной статистики, выбор которых для каждого показателя определялся результатами вышеуказанной проверки. В случаях статистически незначимого отклонения выборочного распределения от нормального уровня для статистического представления данных использовали их средние значения, стандартные отклонения и 95%-е доверительные интервалы (95% ДИ). В случае статистически значимого отклонения выборочного распределения от нормального уровня распределения вероятности для представления данных использовали медианы и минимальные/максимальные размахи. Для сравнения групп формулировали статистические гипотезы о различии выборок в целом, которые тестировали с помощью ϕ -преобразования Фишера с поправкой Йетса на непрерывность в случае двух сравниваемых групп. Уровень значимости принятия гипотезы о достоверности различия средних или других статистических параметров приняли равным 0,05 при мощности критерия на уровне 0,80. Для оценки диагностической эффективности методики определения объема максимального кармана околоплодных вод в 3D-режиме использовали метод логистической регрессии с последующим анализом чувствительности и специфичности с помощью построения и анализа ROC-кривой. Все данные, полученные в исследовании, обрабатывали с помощью программы IBM SPSS Statistics 22 для Windows (SPSS, Чикаго, Иллинойс) и Microsoft Office Excel 2016 с соблюдением общих рекомендаций для медицинских исследований. Статистические характеристики числовых и количественных показателей представлены в виде среднего значения (M) (95% ДИ стандартных отклонений) или медианы (Me) (min , max), статистические характеристики показателей номинального или дихотомического типа представлены в виде абсолютных и относительных частот n (%) с 95% ДИ относительной частоты, полученной по данным имеющейся выборки.

Результаты

Объекты (участники) исследования

Основную группу составили 77 беременных женщин с маловодием, манифестирующим в первой половине беременности, в сочетании с врожденными пороками развития плода. Возраст пациенток варьировал от 17 до 45 лет (в среднем составил $29,9 \pm 0,4$ года). Контрольную группу составили 72 пациентки с нормальным количеством околоплодных вод и отсутствием врожденных пороков развития плода. Возраст пациенток варьировал от 17 до 45 лет (в среднем составил $30,2 \pm 0,4$ года). Гестационный срок на момент исследования в обеих группах составил 13–21 нед.

Основные результаты исследования

У пациенток основной группы проведен анализ структуры врожденных пороков развития плода, выявленных в настоящем исследовании. У 39 пациенток (50,6%) основной группы выявлены врожденные пороки развития мочевыделительной системы плода, среди которых обструктивные уropатии ($n = 16$; 44,4%), мультикистозная дисплазия почек ($n = 2$; 5,6%), агенезия почек ($n = 8$; 22,2%) и кистозная дисплазия почек ($n = 13$; 27,8%).

Обструктивные уropатии у плода обусловлены стенозом и атрезией уретры ($n = 5$), аномалией мочевого пузыря ($n = 3$), стенозом мочеточников и аномалиями чашечно-лоханочного комплекса ($n = 8$). При непроходимости уретры (атрезии) во время ультразвукового исследования выявлены увеличенный мочевой пузырь, двустороннее расширение лоханок, двусторонний мегауретер в 2 случаях, гиперэхогенные почки в 2 случаях и резко выраженное маловодие с 13-й нед беременности. Аномалии мочевого пузыря в нашем исследовании во всех случаях обусловлены синдромом задних уретральных клапанов. Эхографическими критериями для постановки диагноза являлись мегацистис, расширенная часть уретры в виде выступа в основании мочевого пузыря, двусторонний гидронефроз и маловодие (во всех случаях плод был мужского пола). В 5 случаях выявлена двусторонняя обструкция мочеточников на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента. Эхографически обнаружены двусторонний гидронефроз (увеличение переднезаднего размера почечной лоханки более 15 мм и расширение почечных чашечек) в отсутствие гидроуретера, умеренное маловодие, почечная паренхима сохранена, толщиной более 4 мм. В 3 случаях выявлена двусторонняя обструкция пузырно-мочеточникового сегмента (первичный мегауретер). Пренатальным ультразвуковым признаком первичного мегауретера являлся двусторонний гидронефроз (увеличение переднезаднего размера почечной лоханки более 15 мм и расширение почечных чашечек). При динамическом эхографическом исследовании выявлены истончение почечной паренхимы и нарастающее маловодие. Окончательно диагноз первичного мегауретера верифицирован при обследовании новорожденного после родов.

В 2 случаях выявлена односторонняя мультикистозная дисплазия почек. При эхографическом исследовании почки визуализировались всегда одна из почек в виде комплекса кистозных образований различного размера (от 2 до 16 мм, с отсутствием изображения паренхимы и чашечно-лоханочного комплекса). При динамическом ультразвуковом наблюдении отмечено умеренное маловодие.

В 2 случаях выявлена двусторонняя агенезия почек. При эхографическом исследовании отмечено отсутствие обеих почек и мочевого пузыря у плода в сочетании с выраженным маловодием (или полным отсутствием околоплодных вод). При использовании цветного доплеровского картирования не визуализировались почечные артерии с обеих сторон. Кроме того, во всех этих случаях выявлены долихоцефалия и гипоплазия грудной клетки, характерные особенности синдрома Поттера. Односторонняя агенезия почек встретилась у 6 пациенток. Ультразвуковое заключение формировали при невозможности визуализации одной из почек плода в типичном месте, наличии единственной почки, увеличенной в размерах вследствие компенсаторной гипертрофии. При цветном доплеровском картировании визуализировали одну почечную артерию, отходящую от аорты. При динамическом ультразвуковом исследовании отмечено небольшое уменьшение количества околоплодной жидкости.

Кистозная дисплазия по типу аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек плода инфантильного типа верифицирована у 13 пациенток, во всех случаях поражены обе почки. При этом в ходе ультразвукового исследования выявлены гиперэхогенные почки, резко увеличенные в размерах, паренхима представлялась однородной, с повышенной эхогенностью. Визуализировали также суженные лоханки и отсутствие в паренхиме ти-

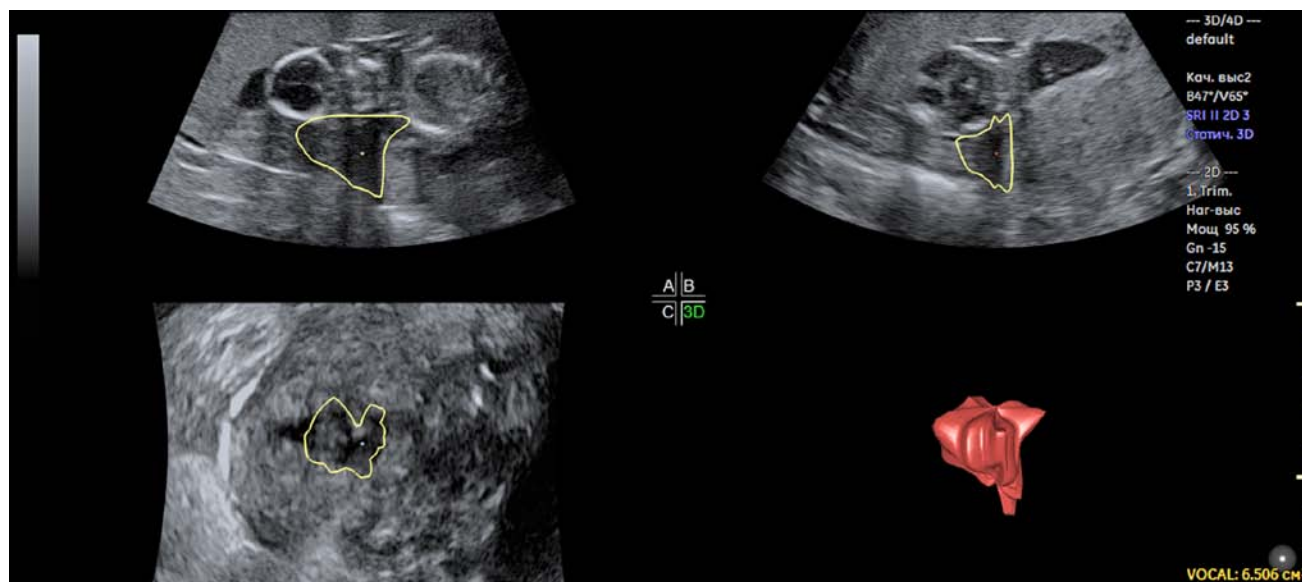


Рис. 1. Эхограмма 3D/4D. Режим VOCAL. Беременность 14–15 нед. Подтвержденный врожденный порок развития плода: аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек. Контур зоны интереса (желтая линия) и автоматическое получение объема максимального кармана околоплодных вод. Объем максимального кармана околоплодных вод — 6,5 см³ (маловодие). А, В, С — три взаимно перпендикулярные плоскости определения объема максимального кармана околоплодных вод. D — объемная модель максимального кармана околоплодных вод

пичных нормальных пирамид. Во всех случаях наблюдали маловодие или полное отсутствие околоплодных вод (в 1 случае) (рис. 1, 2).

У 4 пациенток (5,2%) верифицированы врожденные пороки развития дыхательной системы у плода. В 1 случае выявлена атрезия гортани. При ультразвуковом исследовании визуализировались гиперэхогенные легкие, резко увеличенные, с четкими контурами, пораженные с обеих сторон, расширенные трахея и бронхи, асцит и уплощенная или инвертированная диафрагма. Атрезия гортани у плода сочеталась с маловодием. У 3 пациенток выявлена атрезия трахеи плода. По данным эхографии оба легких представлялись увеличенными в размерах и имели повышенную эхогенность. Отмечено относительное уменьшение размеров сердца, обе половины диафрагмы инвертированы. Бронхи визуализировались в виде анэхогенных образований трубчатой структуры, расположенных внутри легких. Отмечали прогрессирующее маловодие с 23-й нед.

В 1 случае (1,3%) выявлен врожденный порок развития сердца плода — тетрада Фалло. На продольном скане



Рис. 2. Эхограмма 2D. Беременность 17 нед. Подтвержденный врожденный порок развития плода. Кистозная дисплазия почек у плода. Маловодие

выходного отдела левого желудочка визуализировался дефект межжелудочковой перегородки и «верхом сидящая» аорта. На уровне аортального клапана восходящий отдел аорты проходил над дефектом межжелудочковой перегородки, частично располагаясь над правым желудочком. На продольном скане выходного отдела правого желудочка визуализировалось сужение легочной артерии (легочная артерия по диаметру была меньше, чем аорта). Также у плода отмечены двусторонняя косолапость и дисплазия лучезапястных суставов. Выраженная двусторонняя вентрикуломегалия (гидроцефалия), которая сочеталась с амниотическими тяжами, а также церебральной гипотрофией. Маловодие развилось с 19-й нед и прогрессировало в динамике.

У 14 пациенток (18,2%) выявлены хромосомные и генетические аномалии. Все хромосомные аномалии в нашем исследовании подтверждены результатами хорионбиопсии или диагностического амниоцентеза. Трисомия по 13-й паре хромосом (синдром Патау) выявлена в 3 случаях. Во всех случаях у плодов обнаружены схожие аномалии: центральной нервной системы (голопроэнцефалия, вентрикуломегалия, микроцефалия), лица (микрофтальмия, гипотелоризм), конечностей (аплазия лучевой кости, полидактилия, деформация пальцев), диафрагмальные грыжи, омфалоцеле, аномалии сердца, увеличенные гиперэхогенные почки и маловодие с 14-й нед (при динамическом исследовании — олигогидрамнион). В 4 случаях выявлена трисомия по 18-й паре хромосом (синдром Эдвардса) в сочетании с маловодием, манифестирующим с 15-й нед беременности. У плодов этих пациенток эхографически обнаружены комбинации аномалий центральной нервной системы (агенезия мозолистого тела, кисты хориодального сплетения, гипоплазия мозжечка с расширением большой цистерны), лица (микрогнатия, гипотелоризм, микрофтальмия), конечностей (сомкнутая кисть с наложением указательного пальца на соседний палец, косолапость, «стопа-качалка»), сердца, почек. Все плоды с синдромом Эдвардса в нашем исследовании имели омфалоцеле, диафрагмальную грыжу и задержку внутриутробного развития. В 5 случаях выявлена три-

плоидия. В 3 случаях диагноз триплоидии подтвержден при исследовании абортивного материала (остановившаяся в развитии беременность в сроке 7–8 нед). У 2 пациенток беременность сохранилась до 15-й нед, при ультразвуковом исследовании выявлены аномалии центральной нервной системы (голопроэнцефалия, мальформация Денди–Уокера), микрогнатия, микрофтальмия, аномалии конечностей, сердца, почек, омфалоцеле, тяжелая ранняя задержка внутриутробного развития и непропорционально маленькие размеры живота плода в сочетании с выраженным маловодием. В 1 случае выявлен синдром Тернера. У пациентки эхографически обнаружены утолщение воротникового пространства у плода с кистозно-измененными участками (кистозная гигрома), плевральный выпот, асцит, подкожный отек и маловодие с 15-й нед гестации. В 1 случае выявлен синдром Меккеля–Грубера. У данной пациентки ультразвуковое исследование в 11–12 нед беременности — без особенностей. В сроке 19 нед гестации при ультразвуковом исследовании обнаружены затылочная черепно-мозговая грыжа (дефект затылочной кости с расположенным за пределами черепа грыжевым мешком, внутри которого визуализировали ущемленную ткань головного мозга, ликвор и мягкие мозговые оболочки), увеличенные кистозно-измененные почки, полидактилия кистей рук, косолапость и выраженное маловодие.

У 3 пациенток (3,9%) выявлены пороки развития центральной нервной системы. В 2 случаях при ультразвуковом исследовании обнаружены мальформация Денди–Уокера (киста задней черепной ямки, локализованная

между полушариями мозжечка, аплазия червя мозжечка, гидроцефалия), центральный дефект передней брюшной стенки в области пупочного кольца с эквентрацией внутренних органов брюшной полости, покрытый брюшиной (омфалоцеле). Маловодие в нашем наблюдении манифестировало с 14-й нед гестации. В 1 случае эхографически обнаружены затылочное менингоэнцефалоцеле, а также омфалоцеле, которое манифестировало в нашем наблюдении с 17-й нед (рис. 3, 4).

У 3 пациенток (3,9%) обнаружены пороки развития костной системы плода, которые диагностированы в 15–18 нед гестации при проведении первого ультразвукового исследования во время настоящей беременности. В 1 случае выявлен акрофасциальный дизостоз (синдром Нагера). Эхографически отсутствовала часть костей правого предплечья, правая кисть непрерывно переходила в плечевую кость, правая бедренная кость выражено укорочена при нормальной длине противоположной кости, определялись микрогнатия и маловодие с 15-й нед гестации. В 1 случае выявлен синдром каудальной регрессии. При ультразвуковом исследовании отсутствовала часть нижнего отдела позвоночника в сочетании с деформацией нижних конечностей. Маловодие манифестировало с 18-й нед беременности. В 1 случае выявлена танатоформная дисплазия. Эхографически визуализировались деформация черепа по типу «листка клевера» (за счет выпуклостей лобных и височных костей), укорочение и искривление костей голени с обеих сторон. Нами отмечено снижение количества вод с 19-й нед беременности.

346

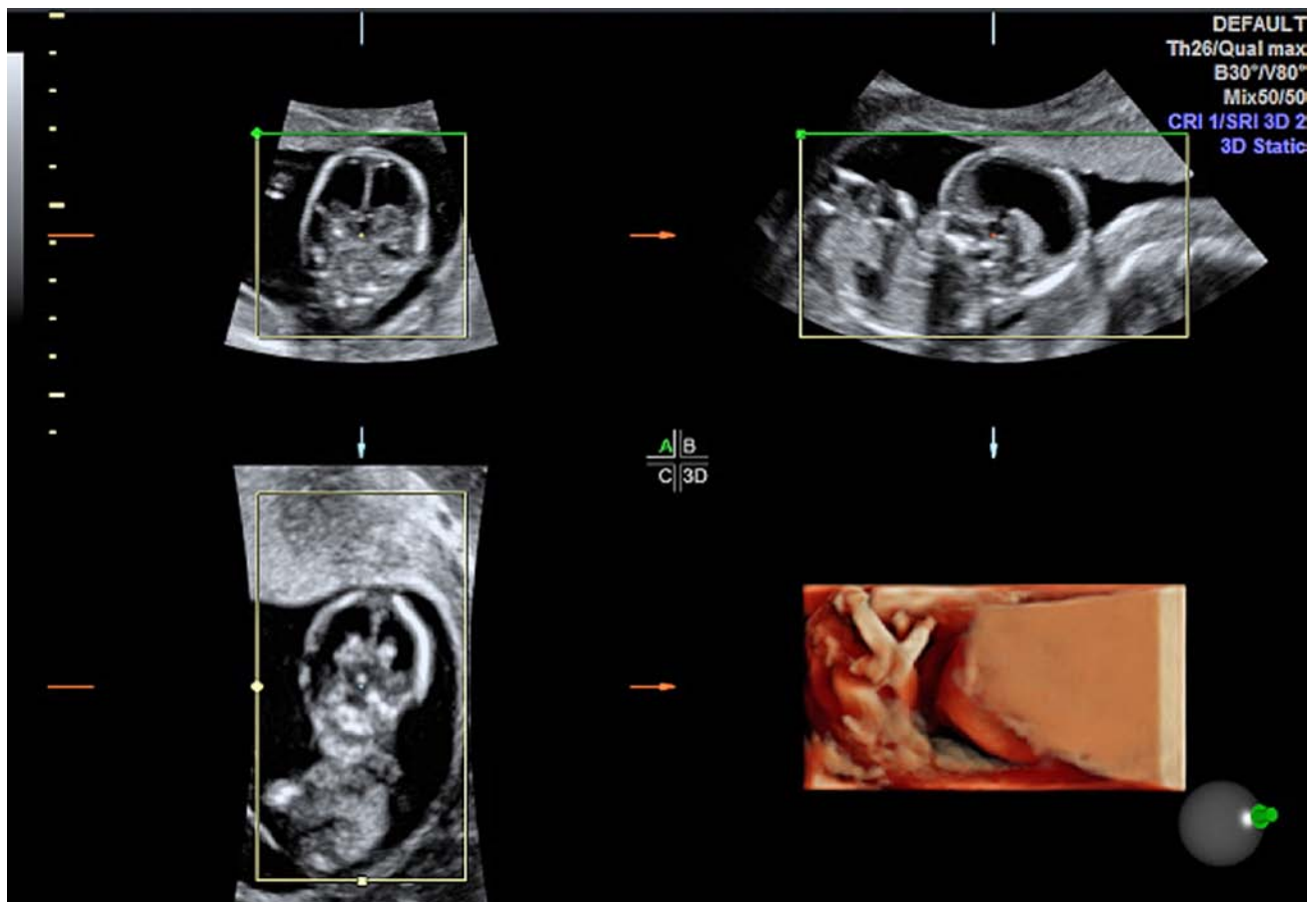


Рис. 3. Эхограмма 3D/4D. Режим мультиплановый. Беременность 16 нед. Подтвержденный врожденный порок развития плода. Двусторонняя внутренняя гидроцефалия. Маловодие. А, В, С — три взаимно перпендикулярные плоскости изображений головного мозга плода. D — поверхностный режим

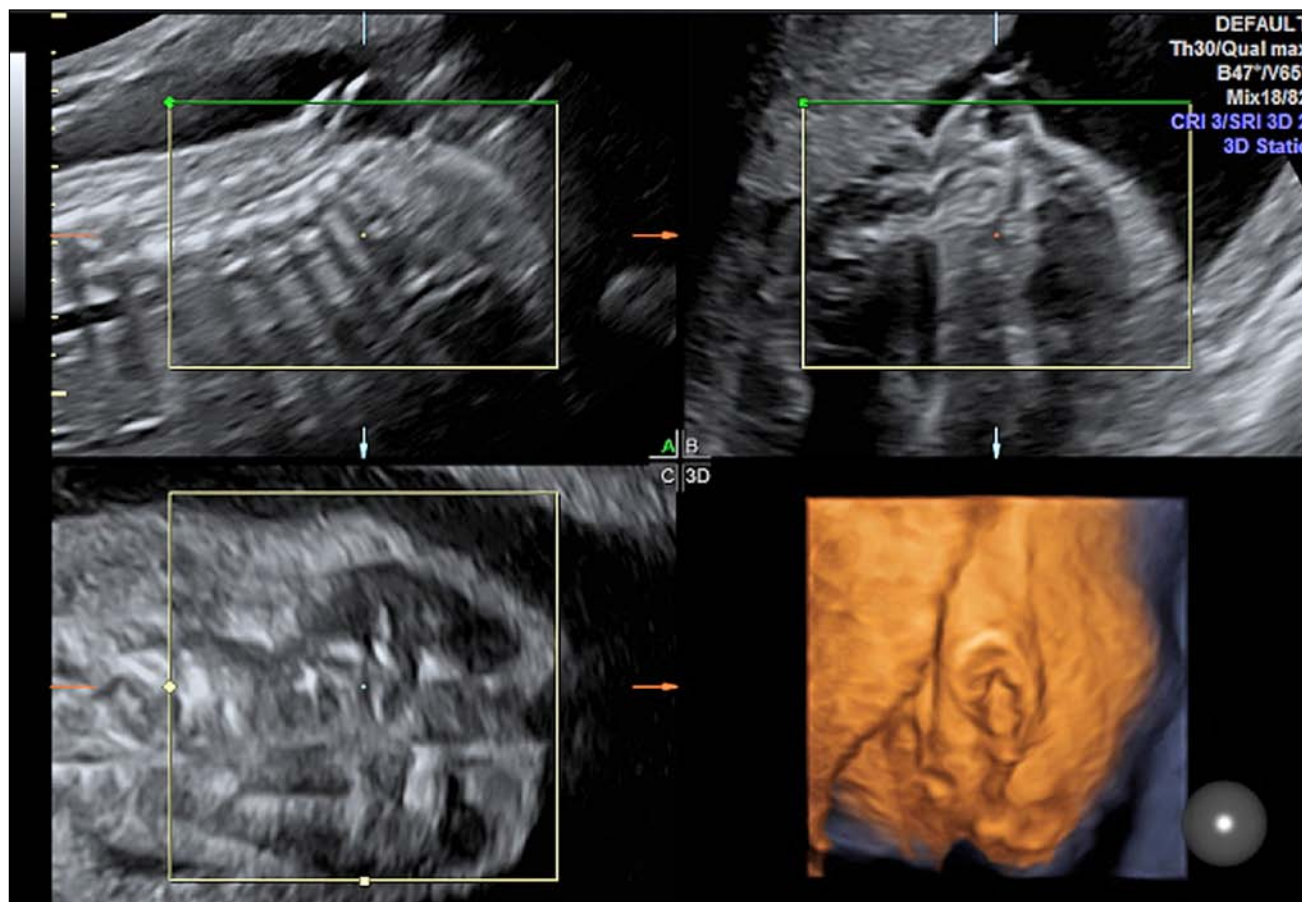


Рис. 4. Эхограмма 3D/4D. Режим мультиплановый. Беременность 23 нед. Подтвержденный врожденный порок развития плода. Spina bifida (сакральный отдел). Менингомиелоцеле. Маловодие. А, В, С — три взаимно перпендикулярные плоскости изображений позвоночника плода и менингомиелоцеле. D — поверхностный режим

Множественные пороки развития плода обнаружены у 13 пациенток (16,9%). Во всех случаях одним из критериев для постановки диагноза являлась тяжелая аномалия мочевыделительной системы плода (в 5 — двусторонняя дисплазия почек по типу аутосомно-рецессивного поликистоза, в 3 — двусторонняя агенезия почек, в 5 — мегацистис), наблюдалось резко выраженное маловодие или практически полное отсутствие околоплодных вод с 14-й нед беременности.

У пациенток контрольной группы врожденных пороков развития плода и маловодия не выявлено.

В основной группе у 6 женщин произошел самопроизвольный выкидыш в сроке до 21-й нед беременности, у 47 проведено досрочное прерывание беременности в сроке до 21-й нед беременности (по рекомендациям медицинских консилиумов). Всего в основной группе рождены 19 живых детей, 1 новорожденный умер на 9-е сут жизни. Перинатальные потери в основной группе отмечены в 5 случаях ($n = 5$ — антенатальная гибель плода в сроке до 32 нед беременности). Оперативное лечение в неонатальном периоде проведено 8 (42,1%) новорожденным. Исходы беременностей у пациенток основной группы представлены в табл. 2.

В группе пациенток с обструктивными уropатиями у плода беременность прервана по медицинским показаниям до 21-й нед гестации у 5 женщин, в 2 случаях наступила антенатальная гибель плода в сроках 24–25 нед беременности, в 9 случаях беременность завершена родами (3 — преждевременные, 6 — срочные). Из проанализированных нами 9 случаев новорожденных с обструктивными

уропатиями хирургическая коррекция в раннем неонатальном периоде (1–15 сут) выполнена у 7 пациенток. У пациенток с мультикистозной дисплазией почек у плода в обоих случаях беременность завершена срочными родами в сроке 38–39 нед гестации. Новорожденные определены в отделение патологии новорожденных ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной г. Твери для наблюдения и дообследования, в неонатальном периоде оперативное лечение не проводилось. У 2 пациенток с двусторонней агенезией почек у плода беременность прервана по медицинским показаниям до 21-й нед гестации. В 6 случаях односторонней агенезии у почек произошли срочные роды в сроке 38–39 нед беременности, новорожденные определены в отделение патологии новорожденных ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной г. Твери для наблюдения и дообследования. У всех пациенток ($n = 13$) с кистозной дисплазией по типу аутосомно-рецессивной поликистозной болезни почек плода инфантильного типа беременность прервана по медицинским показаниям до 21-й нед гестации.

У 3 пациенток с атрезией трахеи у плода проведено прерывание беременности по медицинским показаниям до 21-й нед гестации. У пациентки с атрезией гортани у плода произошли преждевременные роды в 30–31 нед беременности, у новорожденного проведена немедленная трахеотомия в связи с невозможностью спонтанного дыхания.

В случае пациентки с врожденным пороком сердца у плода, учитывая сопутствующие врожденные пороки развития, беременность прервана по медицинским показаниям до 21-й нед гестации.

Таблица 2. Исходы беременностей в группе с ранним маловодием и пороками развития у плода (*n* — число наблюдений)

Группы пороков развития у плода	Самопроизвольный выкидыш	Прерывание по медицинским показаниям	Аntenатальная гибель	Новорожденные
Пороки мочевыделительной системы: • обструктивные уропатии (<i>n</i> = 16) • мультикистозная дисплазия почек (<i>n</i> = 2) • агенезия почек (<i>n</i> = 8) • кистозная дисплазия почек (<i>n</i> = 13)	— — — —	5 — 2 13	2 — — —	9 2 6 —
Пороки органов дыхания (<i>n</i> = 4)	—	3	—	1
Пороки сердца (<i>n</i> = 1)	—	1	—	—
Генетические болезни плода (<i>n</i> = 14)	4	7	3	—
Пороки центральной нервной системы (<i>n</i> = 3)	—	3	—	—
Пороки костной системы (<i>n</i> = 3)	—	2	—	1
Множественные врожденные пороки развития (<i>n</i> = 13)	2	11	—	—
Итого (<i>n</i> = 77)	6	47	5	19

У пациенток с хромосомными аномалиями плода (*n* = 14) в 3 случаях произошел самопроизвольный выкидыш до 16-й нед беременности, в 7 случаях выполнено прерывание беременности по медицинским показаниям до 21-й нед гестации, в 3 случаях наступила антенатальная гибель плода в сроке 24 и 26 нед.

У 3 пациенток с пороками центральной нервной системы плода беременность прервана по медицинским показаниям до 21-й нед гестации.

У 2 женщин с пороками развития костной системы плода беременность прервана по медицинским показаниям до 21-й нед гестации. У пациентки с синдромом Нагера у плода беременность пролонгирована по желанию пациентки, роды наступили в 37–38 нед, новорожденный умер на 9-е сут в отделении реанимации новорожденных ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной г. Твери.

У пациенток с множественными врожденными пороками развития у плода (*n* = 13) в 2 случаях произошел самопроизвольный выкидыш до 15-й нед беременности, в 11 случаях выполнено прерывание беременности по медицинским показаниям до 21-й нед гестации.

Маловодие позволило акцентировать внимание на развитии органов у плода и при помощи более тщательного обследования поставить правильный диагноз (до 20 нед гестации, с использованием 3D/4D). Однако в отдельных наблюдениях требовалась МРТ-диагностика (особенно при динамическом наблюдении, из-за сложности визуализации органов плода (*n* = 5; 6,5% от общих наблюдений). В большинстве наблюдений при помощи трансабдоминального и трансвагинального доступов удалось четко визуализировать морфологию порока. При сохранении беременности после 22-й нед и наличии маловодия для исключения или подтверждения пороков развития у плода рекомендуется МРТ [9, 10].

Все роды в контрольной группе закончились рождением живых доношенных детей. Ранний неонатальный период у всех новорожденных протекал без осложнений.

По результатам проведенного исследования в основной группе (*n* = 77) по медицинским показаниям беременность прервана в 47 (61%) случаях, в 6 (7,8%) случаях произошел самопроизвольный выкидыш, в 5 (6,5%) — антенатальная гибель плода. Живыми родились 19 (24,7%) детей, хирургическое лечение в неонатальном периоде потребовалось в 8 (10,4%) случаях.

Дополнительные результаты исследования

В 1-й подгруппе основной группы (пациентки с выраженным маловодием, *n* = 54) потеря плода отмечена в 53 (98,1%) случаях. В 1 (1,9%) случае новорожденный умер на 9-е сут в отделении реанимации новорожденных ОКПЦ им. Е.М. Бакуниной г. Твери. Во 2-й подгруппе основной группы (пациентки с умеренным маловодием, *n* = 23) гибель плода или новорожденного произошла у 5 (21,7%) пациенток (*p* < 0,05). У 18 (78,3%) пациенток беременность завершена рождением живых детей, в неонатальном периоде прооперировано 8 (44,4%) новорожденных.

В контрольной группе все беременности закончились рождением здоровых детей.

Нежелательные явления

Нежелательных явлений при проведении исследования не было.

Обсуждение

Резюме основного результата исследования

Маловодие в первой половине беременности при наличии пороков развития у плода является предиктором крайне неблагоприятного прогноза для беременности (потеря беременности составила *n* = 58; 75,3%). Инструментальное определение уменьшенного количества околоплодных вод в первой половине беременности (метод 3D/4D-эхографии) имеет очевидное практическое значение, так как отсутствует альтернатива для выявления маловодия. Степень выраженности маловодия увеличивает вероятность тяжелых акушерских осложнений.

Обсуждение основного результата исследования

Известно, что маловодие является неспецифическим акушерским осложнением. В отдельных сообщениях [2, 3, 11, 12] указывается на значительные риски для плода при наличии маловодия. Анализ подобных случаев, как, правило, приходится на конец 2-го и 3-й триместр беременности. Вместе с тем клинические особенности течения беременности при наличии раннего маловодия (конец 1-го, начало 2-го триместра) изучены недостаточно, в том числе при пороках развития у плода. Известные

методы определения маловодия в первой половине беременности (рутинное ультразвуковое исследование) не позволяют достоверно определить это состояние до конца 2-го триместра, за исключением полного отсутствия вод [13]. В нашем исследовании мы применили разработанный нами метод 3D/4D ультразвукового определения объема максимального кармана амниона, который показал возможность диагностики маловодия с высокой точностью [5]. Предметом анализа в нашей работе послужили пациентки с наличием пороков развития плода и ранней манифестацией маловодия. При анализе спектра врожденных пороков развития плода в нашем исследовании преобладали пороки мочеполовой системы — 50,6% ($n = 39$), хромосомные аномалии — 18,2% ($n = 14$), множественные врожденные пороки развития — 16,9% ($n = 13$), также встречались пороки дыхательной системы — 5,2% ($n = 4$), центральной нервной системы — 3,9% ($n = 3$), опорно-двигательного аппарата — 3,9% ($n = 3$). Полученные данные по возможным порокам у плода в сочетании с маловодием согласуются с результатами отдельных сообщений [4, 12]. По полученным нами данным, выявление маловодия до 21-й нед беременности является неблагоприятным прогностическим признаком и может сопровождаться пороками развития у плода.

Наиболее тяжелые случаи маловодия (полное отсутствие околоплодных вод) в нашем исследовании получены уже на сроках 15–16 нед в сочетании с неблагоприятным прогнозом у плода, что согласуется с данными других авторов [2–4]. Вместе с тем в литературе не представлен прогноз беременности и родов с маловодием, манифестирующим в первой половине беременности, особенно в случаях возможной хирургической коррекции пороков после рождения. Проведенное исследование показало, что среди новорожденных от матерей с умеренным маловодием, манифестирующим в первой половине беременности ($n = 18$), в 8 (44,4%) случаях проведено оперативное лечение. В эту группу среди всех пороков вошли преимущественно пороки с обструкцией мочевыводящих путей, которые к тому же являлись изолированными. Однако в подавляющем большинстве случаев сочетания раннего маловодия и порока развития у плода мы наблюдали антенатальную гибель или прерывание беременности по медицинским показаниям по рекомендации консилиума. Частое прерывание беременности в таких случаях было обусловлено тяжестью пороков и невозможностью эффективного лечения после рождения ($n = 47$; 61%). Многими исследователями отмечена корреляция маловодия с высокими показателями перинатальной заболеваемости и смертности [2, 3, 12, 14–17].

В нашем исследовании подтверждена очевидная взаимосвязь между тяжестью маловодия и прогнозом для жизни плода и новорожденного, что согласуется с данными отдельных авторов. В ходе проведенного исследования

выявлено, что раннее маловодие является надежным признаком тяжелых пороков развития у плода. Данное обстоятельство позволяет уменьшить число акушерских осложнений, учесть эти данные в новых протоколах по ведению беременности, использовать 3D/4D-эхографию для оценки количества околоплодной жидкости с целью выявления раннего маловодия при проведении второго скрининга в акушерских исследованиях [18].

Ограничения исследования

Ограничениями данного исследования явились затрудненная визуализация, связанная с уменьшенным количеством околоплодных вод в основной группе, и наличие у беременной женщины ожирения (ИМТ более 35).

Заключение

Маловодие в первой половине беременности в сочетании с пороком развития у плода следует считать крайне неблагоприятным клиническим признаком для прогноза развития беременности и здоровья плода и новорожденного. При этом потеря плода составила 75,3% ($n = 58$). 3D/4D ультразвуковое сканирование позволяет надежно определять маловодие в первой половине беременности, а по степени его выраженности — предполагать характер осложнений.

349

Дополнительная информация

Источник финансирования. Рукопись подготовлена и опубликована за счет финансирования по месту работы авторов.

Конфликт интересов. Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Участие авторов. С.М. Воеводин — разработка дизайна исследования, проведение ультразвуковых исследований, анализ данных ультразвукового исследования с клиническим течением беременности, определение диагностической эффективности ультразвуковых технологий; Т.В. Шеманаева — проведение ультразвуковых исследований, анализ данных ультразвукового исследования с клиническим течением беременности; А.В. Серова — проведение ультразвуковых исследований, анализ данных ультразвукового исследования с клиническим течением беременности, определение диагностической эффективности ультразвуковых технологий, проведение статистической обработки полученных данных. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Воеводин С.М. *Дифференциальная диагностика заболеваний и пороков развития центральной нервной системы и лица у плода*: дис. ... д-ра мед. наук. — М.: 2012. — 233 с. [Voevodin SM. *Differentsial'naya diagnostika zabolevaniy i porokov razvitiya tsentral'noi nervnoi sistemy i litsa u ploda*. [dissertation]. Moscow; 2012. 233 p. (In Russ.)]
2. Кутюва И.А., Смирнова Е.Л., Громова А.Л. Течение беременности и родов и состояние новорожденных при маловодии // *Актуальные проблемы современной медицины*: матери-

- лы VII итоговой научной конференции ИМО НовГУ 17–21 апреля 2000 г. Великий Новгород; 2000. — Т. 2. — С. 82–85. [Kutyova IA, Smirnova EL, Gromova AL. *Techenie beremennosti i rodov i sostoyanie novorozhdennykh pri malovodii*. *Aktual'nye problemy sovremennoi meditsiny*: materialy VII itogovoi nauchnoi konferentsii IMO NovGU 17–21 April 2000. Veliky Novgorod; 2000. Vol. 2. P. 82–85. (In Russ.)]
3. Айламазян Э.К., Кулаков В.Е., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. *Акушерство*: руководство. — М.: ГЭОТАР-Медиа;

2014. — С. 420–425. [Ailamazyan EK, Kulakov VE, Radzinskii VE, Savel'eva GM. *Akusherstvo*: Guide. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. P. 420–425. (In Russ.)]
4. Cortés-Osorio B, Concheiro-Guisán A, Fernández-Eire P, Vázquez-Castelo JL. Neonatal ascites and oligohydramnios: the role of kidney. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(9):1825–1826. doi: <https://doi.org/10.3109/14767058.2012.664197>
 5. Воеводин С.М., Серова А.В., Шеманаева Т.В. Оценка количества околоплодных вод при помощи 3D/4D-эхографии в первой половине беременности // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. — 2020. — Т. 10. — № 3. — С. 120–129. [Voevodin SM, Serova AV, Shemanaeva TV. Assessment of the amount of amniotic fluid using 3D/4D echography in the first half of pregnancy. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(3):120–129. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-3-120-129>
 6. Блинов А.Ю., Медведев М.В. *Основы ультразвуковой фетометрии*: учебное пособие. — 3-е изд., доп. — М.: Реальное время; 2016. — 168 с. [Blinov AY, Medvedev MV. *Osnovy ul'trazvukovoi fetometrii*: Textbook. 3rd ed., add. Moscow: Real'noe vremya; 2016. 168 p. (In Russ.)]
 7. Практические рекомендации ISUOG по проведению ультразвукового исследования плода во втором триместре беременности // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. — 2015. — № 3. — С. 96–114. [Practice guidelines ISUOG for performance of the routine mid-trimester fetal ultrasound scan. *Ultrasound and Functional Diagnostics*. 2015;(3):96–114. (In Russ.)]
 8. *Неонатология*. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Н.Н. Володина. — М.: ГЭОТАР-Медиа; 2019. — 896 с. [*Neonatologiya*. National guide. A brief edition. Volodin NN, ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2009. 896 p. (In Russ.)]
 9. Солопова А.Е., Синицын В.Е., Хуисман Т. Возможности МРТ в антенатальной диагностике аномалий развития центральной нервной системы плода // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. — 2011. — № 3. — Т. 1. — С. 32–43. [Solopova AE, Sinityn VE, Huisman T. Fetal magnetic resonance imaging in evaluation of central nervous system anomalies. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2011;1(3):32–43. (In Russ.)]
 10. Robinson I. Fetal magnetic resonance imaging: a valuable diagnostic tool. *Infant*. 2009;5(4):124–126.
 11. Шеманаева Т.В. *Эхографическая и клинко-морфологическая оценка плацентарной недостаточности инфекционного генеза*: дис. ... д-ра мед. наук. — М.; 2014. — 175 с. [Shemanaeva TV. *Ekhograficheskaya i kliniko-morfologicheskaya otsenka platsentarnoi nedostatocnosti infektsionnogo geneza*. [dissertation]. Moscow; 2014. 175 p. (In Russ.)]
 12. Нагайцева Е.А. Возможности пренатальной ультразвуковой диагностики угрожающих состояний плода // *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. — 2012. — Т. 2. — № 4. — С. 79–81. [Nagaitseva EA. Availability of prenatal ultrasound diagnostic of perilous fetal conditions. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2012;2(4):79–81. (In Russ.)]
 13. Мудров В.А., Мочалова М.Н., Мудров А.А. Особенности определения объема околоплодных вод на современном этапе // *Журнал акушерства и женских болезней*. — 2018. — Т. 67. — № 5. — С. 74–84. [Mudrov VA, Mochalova MN, Mudrov AA. Amniotic fluid volume assessment at the present stage of development. *Journal of Obstetrics and Women's Diseases*. 2018;67(5):74–84. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD67574-84>
 14. Чечнева М.А., Титченко Ю.П., Лысенко С.Н. Клиническое значение ультразвукового исследования околоплодных вод // *Российский вестник акушера-гинеколога*. — 2013. — № 1. — С. 12–16. [Chechneva MA, Titchenko YuP, Lysenko SN. Clinical significance of ultrasound examination of amniotic fluid. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa = Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2013;(1):12–16. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.17816/JOWD68295-108>
 15. Kozinszky Z, Sikovanyecz J, Pásztor N. Severe midtrimester oligohydramnios: treatment strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2014;26(2):67–76. doi: <https://doi.org/10.1097/GCO.0000000000000051>
 16. Visvalingam G, Purandare N, Cooley S, et al. Perinatal outcome after ultrasound diagnosis of anhydramnios at term. *J Obstet Gynaecol*. 2012;32(1):50–53. doi: <https://doi.org/10.3109/01443615.2011.618891>
 17. Magann EF, Chauhan SP, Hitt WC, et al. Borderline or marginal amniotic fluid index and peripartum outcomes: a review of the literature. *J Ultrasound Med*. 2011;30(4):532–538. doi: <https://doi.org/10.7863/jum.2011.30.4.523>
 18. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2012 г. № 572н (ред. от 12.01.2016) «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)» (Зарегистрировано в Минюсте России 02.04.2013 № 27960). [Order of the Ministry of Health of the Russian Federation dated November 1, 2012 No. 572n (ed. dated January 12, 2016) "Ob utverzhdenii Poryadka okazaniya meditsinskoi pomoshchi po profil'yu "akusherstvo i ginekologiya (za iskl'yucheniem ispol'zovaniya vspomogatel'nykh reproduktivnykh tekhnologii)" (Registered in the Ministry of Justice of Russia dated April 2, 2013 No. 27960). (In Russ.)]

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Серова Алена Владимировна, ассистент [*Alyona V. Serova*, Assistant]; адрес: 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; [address: 4 Sovetskaja str., 170100 Tver, Russia]; e-mail: serovaaleona@yandex.ru, SPIN-код: 9171-7167, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1412-1965>

Воеводин Сергей Михайлович, д.м.н., профессор [*Sergey M. Voevodin*, MD, PhD, Professor]; e-mail: voevod37@yandex.ru, SPIN-код: 3615-0906, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8048-3185>

Шеманаева Татьяна Викторовна, д.м.н., профессор [*Tatiana V. Shemanaeva*, MD, PhD, Professor]; e-mail: t.shemanaeva@rambler.ru, SPIN-код: 6537-9667, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0731-4788>