

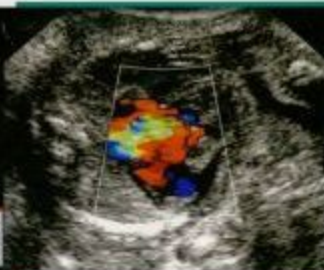
Том 7 Номер 3 2008

июль – сентябрь 2008

ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ISSN 0234-4521

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА
ГЕНЕТИКА • БИОХИМИЯ
СИНДРОМОЛОГИЯ • АКУШЕРСТВО
ПЕРИНАТОЛОГИЯ



Официальный журнал Российской ассоциации
врачей ультразвуковой диагностики
в перинатологии и гинекологии

Издательство «Реальное Время»

Пренатальная диагностика синдрома каудальной регрессии

Е.Н. Андреева¹, А.Е. Волков², А.В. Мишин³, Н.О. Одегова¹, Н.П. Бортновская¹,
Ю.З. Николаева¹, О.В. Криволапов¹, А.И. Лукаш⁴, А.Л. Подольский³

¹Гомельский областной медико-генетический центр с консультацией «Брак и семья», Беларусь

²Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Россия

³Гомельское областное патологоанатомическое бюро, Беларусь

⁴Кафедра хирургических болезней № 4 Ростовского государственного медицинского университета, Ростов-на-Дону, Россия

Ключевые слова: плод, синдром каудальной регрессии, пренатальная диагностика

Представлено описание трех случаев пренатальной диагностики синдрома каудальной регрессии в 16, 21 и 22 нед беременности у пациенток, не страдающих сахарным диабетом. Приводится описание обнаруженных аномалий. Обсуждаются вопросы пренатальной дифференциальной диагностики синдрома каудальной регрессии.

ВВЕДЕНИЕ

Синдромом каудальной регрессии – СКР (каудальная дисплазия, сакральная агенезия, фокомелическая диабетическая эмбриопатия) – называют ряд аномалий нижних отделов позвоночника и в ряде случаев таза и нижних конечностей [1, 2].

Впервые комплекс аномалий, составляющих СКР, был приведен Saint-Hilaire и Hohl в XIX столетии. Friedel в 1910 г. описал эти же аномалии как полное отсутствие люмбосакрального отдела позвоночника. Впервые термин «синдром каудальной регрессии» был предложен В. Duhamel в 1960 г. [3], когда он описал синдром как комплекс врожденных пороков, состоящий из аномалий прямой кишки, мочеполовой системы, люмбосакрального отдела позвоночника и нижних конечностей. Автор считал, что максимальное проявление этого синдрома – сиреномелия [3].

СКР не относится к наследуемой аномалии, большинство случаев являются спорадическими, поэтому риск рецидива весьма мал. Однако он выше у женщин, больных сахарным диабетом [4–6]. Частота СКР невелика: от 1 до 2,5 случая на 100 000 беременностей. У женщин, страдающих сахарным диабетом, СКР встречается в 200–250 раз чаще, особенно при неудовлетворительном контроле гликемии, что связывают с ее тератогенным действием [1, 2].

Этиология аномалии неизвестна. Патогенез порока заключается в раннем (до 4 нед гестации)

Адрес для корреспонденции: 246023 Беларусь, Гомель, ул. Кирова, 57. Гомельский областной ДМГЦ с консультацией «Брак и семья». Андреева Елена Николаевна.
E-mail: e.n.andreeva@mail.ru

нарушении развития каудального отдела нервной трубки, проводящем к различным моторным и неврологическим поражениям: от недержания мочи и кала до полного паралича нижних отделов тела [4]. Причиной агенезии нижних сегментов позвоночника является отсутствие организационного центра (центра Шлеманна) в период эмбрионального развития. Это расстройство возникает в ранние сроки гестации, когда оксификация первого крестцового позвонка происходит в 8–9 нед, а грудных и поясничных — в 9–12 нед.

Прогноз при СКР зависит от протяженности участка агенезии или степени деформации нижних отделов позвоночника и сакральных нервов, а также от тяжести сопутствующих аномалий [1].

Пrenатальная диагностика СКР основана на обнаружении патогномичного для этого синдрома признака: отсутствия визуализации фрагмента позвоночного столба плода [4]. При всей кажущейся «простоте» обнаружения данного признака отечественный архив пренатального обнаружения СКР невелик. В нашем журнале опубликованы только два сообщения о пренатальной диагностике СКР [7, 8]. Зарубежный архив пренатальной диагностики СКР более обширен, только лишь на международном сайте по пренатальной диагностике theFetus.net размещено 7 сообщений об успешной ультразвуковой диагностике СКР [2, 9–14], поэтому представляем собственный опыт пренатальной диагностики СКР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наблюдение 1. Беременная С., 24 лет. Настоящая беременность вторая, в анамнезе одни несложненные роды здоровым ребенком. Соматический и акушерско-гинекологический анамнезы пациентки не отягощены. Муж соматически здоров, брак неродственный. Супруги производственных вредностей не имеют. При эхографии в 11 нед гестации маркеров врожденных пороков развития (ВПР) и хромосомных аномалий (ХА) у плода не было обнаружено. Толщина воротникового пространства (ТВП) составила 1,2 мм, длина носовых костей — по 2 мм.

Наблюдение 2. Беременная Б., 23 лет. Настоящая беременность вторая, в анамнезе одни несложненные роды здоровым ребенком. Соматический и акушерско-гинекологический анамнезы пациентки не отягощены. Муж соматически здоров, брак неродственный. При эхографии в 12 нед (КТР плода — 52 мм) ТВП составила 2,1 мм, длина носовых костей — по 1,8 мм (5-й процентиль нормативных значений — 2 мм [15]). В связи



Рис. 1. Сагиттальная плоскость сканирования: отсутствие визуализации костных элементов позвоночника в нижней трети поясничного отдела, подвздошных костей и крестца.



Рис. 2. Беременность 21,6 нед. Сканирование конечностей плода в продольном направлении. Гипоплазия мышц голени и двусторонняя внутренняя косолопатость (наблюдение 1).



Рис. 3. Гипоплазия костей таза. Режим объемной поверхностной реконструкции.

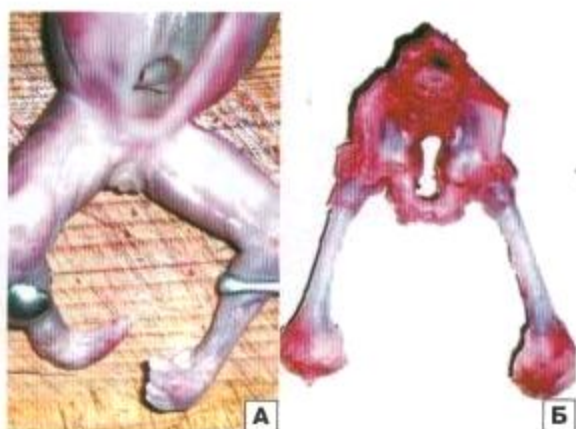


Рис. 4. Фенотип (А) и макропрепарат костей таза (Б) плода с СКР (наблюдение 1).

с наличием гипоплазии костей носа была проведена контрольная эхография в 16 нед беременности, при которой и были выявлены множественные аномалии плода.

Наблюдение 3. Беременная Д., 33 лет. Настоящая беременность четвертая. В анамнезе роды здоровым ребенком. В 17 нед настоящей беременности перенесла герпес. Курит. Муж соматически здоров, брак неродственный.

Эхография во всех описанных наблюдениях проводилась на аппарате Voluson 730 Expert с использованием режима поверхностной объемной реконструкции.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Наблюдение 1. При эхографии в 21,6 нед беременности обнаружен один живой плод с аномальным внешним видом. В сагиттальной плоскости сканирования костные элементы позвоночника не визуализировались в нижней трети его поясничного отдела, отсутствовала экзотень от подвздошных костей и крестца, отмечалась выраженная гипоплазия ягодичных мышц (рис. 1). При сохраненных движениях туловища и верхних конечностей отсутствовала двигательная активность нижних конечностей плода. Были выявлены также гипоплазия мышц голени и двусторонняя внутренняя косолапость (рис. 2), единственная артерия пуповины (ЕАП). При трехмерной эхографии обнаружена гипоплазия костей таза (рис. 3). Аномалий плода, «расположенных выше» поясничного отдела позвоночника, не было выявлено. Количество околоплодных вод было обычным, ультразвуковых особенностей особенностей плаценты не обнаружено.

Наличие описанных выше признаков позволило сформулировать антенатальный диагноз: «Беременность 21,6 нед. СКР. Двусторонняя внутренняя косолапость. ЕАП». Проведено медико-генетическое консультирование. Произведен амнио-

центез, кариотип — 46,XX. Учитывая неблагоприятный перинатальный прогноз, по желанию пациентки беременность была прервана. Родился плод женского пола, массой 440 г, длиной 24 см.

При патологоанатомическом исследовании пренатальный диагноз СКР был подтвержден (рис. 4). Позвоночный столб плода отсутствовал, начиная от уровня L₄. Были выявлены деформация костей таза (вариант спавшегося остеомалатического таза), гипоплазия крестца, копчика, щитообразное сближение крыльев подвздошных костей, уменьшение расстояния между головками бедренных костей, выраженная деформация обеих стоп (внутренняя косолапость).

Наблюдение 2. При эхографии в 16 нед 3 дня гестации обнаружен один живой плод с аномальным внешним видом. В сагиттальных сечениях плода выявлены: отсутствие поясничного, крестцового, копчикового отделов позвоночника (рис. 5); аномальное расположение («щитообразное слияние») и гипоплазия подвздошных костей, череп в форме «лимона»; мозжечок в форме «банана», двусторонние кисты сосудистых сплетений головного мозга, а также spina bifida cystica в поясничном отделе, ЕАП, деформация стоп (рис. 6). Обращало на себя внимание вынужденное положение нижних конечностей: на протяжении всего осмотра они были согнуты и приведены к туловищу в «позе лягушки». В режиме 3D в нижнем грудном отделе позвоночника были обнаружены его кистозная расщелина (рис. 7) и подколленные птеригиумы (рис. 8). Отмечалось отсутствие двигательной активности нижних конечностей плода при сохраненных движениях туловища и верхних конечностей. Количество околоплодных вод было обычным, ультразвуковых особенностей плаценты не обнаружено.

Наличие описанных выше признаков позволило сформулировать антенатальный диагноз: «Беременность 16,3 нед. СКР, spina bifida cystica,



Рис. 5. Наблюдение 2. А — сагиттальная плоскость сканирования: отсутствие поясничного, крестцового и копчикового отделов позвоночника. Б — парасагиттальная плоскость сканирования: отсутствие поясничного, крестцового, копчикового отделов позвоночника (стрелка). В — аномальное расположение («щитообразное слияние») и гипоплазия подвздошных костей (стрелки).



Рис. 6. Наблюдение 2. А – череп в форме «лимона», двусторонние кисты сосудистых сплетений головного мозга. Б – мозжечок в форме «банана» (стрелка), ЕАП. В – деформация стоп (стрелка).

подколенные птеригиумы, аномальная установка стоп, ЕАП». Проведено медико-генетическое консультирование. Произведен амниоцентез, кариотип – 46,XX. В связи с неблагоприятным перинатальным прогнозом, по желанию пациентки беременность была прервана.

Родился плод женского пола, массой 370 г, длину плода из-за наличия подколенных птеригиумов не оценивали. При патологоанатомическом вскрытии обнаружены (рис. 9): менингомиелоцеле в поясничной области, с обеих сторон в области подколенных ямок кожно-мышечные птеригиумы, «стопы-качалки», в сосудистых сплетениях кисты до 0,3–0,4 см, гипоплазия крестца, аплазия копчика, отсутствие дужек и остистых отростков позвонков в поясничной области.

Было проведено постмортальное рентгенологическое исследование плода. На рентгенограммах отчетливо видны отсутствие позвоночника плода ниже грудного отдела, щитообразное сближение крыльев подвздошных костей, поперечно сжавшиеся кости таза, уменьшение расстояния между головками бедренных костей, «бочкообразная» форма грудной клетки, расширенный и деформированный участок в ее грудном отделе (рис. 10).

Наблюдение 3. При эхографии в 21 нед беременности обнаружен один живой плод с аномальным внешним видом (рис. 11). В сагиттальном и поперечном сечениях плода позвоночный столб не визуализировался, начиная с уровня Th4, количество ребер было уменьшено до 4 с обеих сторон. Кроме этого, были выявлены выраженная гипоплазия ягодичных мышц, диафрагмальная грыжа, аплазия левой почки, подколенные птеригиумы, ЕАП.

Отмечалось отсутствие двигательной активности нижних конечностей плода при сохраненных движениях туловища и верхних конечностей. Количество околоплодных вод было обычным, ультразвуковых особенностей плаценты не обнаружено.

Наличие описанных выше признаков позволило сформулировать антенатальный диагноз: «Беременность 21 нед. СКР, диафрагмальная грыжа, аплазия почки, подколенные птеригиумы, ЕАП». Произведен амниоцентез, кариотип – 46,XY. В связи с неблагоприятным перинатальным прогнозом по желанию пациентки беременность была прервана. Родился плод мужского пола массой 450 г, длину плода из-за наличия подколенных птеригиумов не оценивали. При патологоанатомическом исследовании пренатальный диагноз СКР в сочетании с перечисленными выше аномалиями был подтвержден (рис. 12).

ОБСУЖДЕНИЕ

Пренатальная ультразвуковая диагностика СКР основана на обнаружении отсутствия визуализации части позвоночника и/или крестца плода. Ультразвуковая идентификация перечисленных признаков при условии эксплуатации современных сканеров не сложна уже с ранних сроков беременности. Тем не менее проблема ранней пренатальной диагностики СКР существует, суть ее состоит в следующем.

Пренатальная диагностика ВПР основана на скрининговом ультразвуковом исследовании в сроки, регламентированные в республике Беларусь приказом Минздрава Республики Беларусь № 174 от 1999 г. [16], в России приказом Минздрава Российской Федерации № 457 от 2000 г. [17], определяющими принципы пренатальной диагностики врожденной и наследственной патологии у плода. В данных приказах утвержден протокол эхографии во II триместре. Однако как в Белоруссии, так и в России протокол проведения эхографии в I триместре законодательно не утвержден. Следовательно, можно предположить, что отсутствие подобного протокола «позволяет» врачу, проводящему эхографию в I триместре беременности, тщательно «не



Рис. 7. Наблюдение 2. Кистозная расщелина в нижнем грудном отделе позвоночника. Режим поверхностной реконструкции.



Рис. 8. Наблюдение 2. Подколенные птеригумы, «поза лягушки». Режим объемной поверхностной реконструкции.



Рис. 9. Наблюдение 2. Фенотип плода с СКР. А – вид спереди, Б – вид сзади.



Рис. 10. Рентгенограммы плода с СКР. А – вид спереди, Б – боковая проекция.



Рис. 11. Наблюдение 3. А – сагиттальная плоскость сканирования: отсутствие позвоночного столба, аплазия левой почки. Б – поперечная плоскость сканирования: отсутствие позвоночного столба, аплазия левой почки. В – подколенные птеригумы в режиме объемной поверхностной реконструкции.

оценивать» анатомию плода. Однако подобное предположение абсурдно по своей сути.

Известный факт, что для адекватного измерения ТВП и длины костей носа плода необходима

их визуализация в строго сагиттальном сечении, захватывающем шейный отдел позвоночника. Иными словами, получая изображение верхней трети туловища плода в сагиттальной проекции,

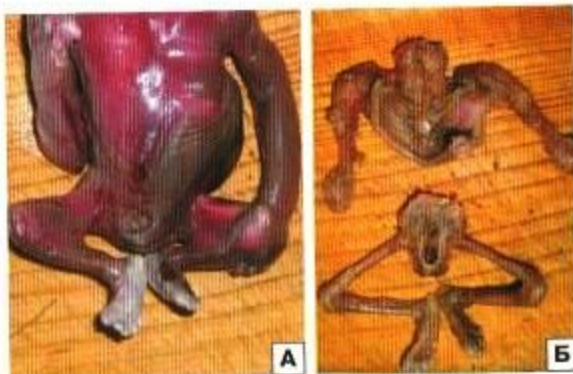


Рис. 12. Наблюдение 3. А – фенотип плода с СКР. Б – макро-препарат костей таза плода с СКР.

врач может видеть позвоночный столб минимум до верхней трети его грудного отдела. Уменьшив масштаб сканирования, можно оценить и весь позвоночный столб плода на всем протяжении вплоть до крестца. Это, с нашей точки зрения, является потенциальным решением проблемы пренатальной диагностики СКР уже в I триместре.

Однако, по мнению Н. Werner и соавт. [11], постановка пренатального диагноза СКР может быть затруднена до 19 нед из-за недостаточной оксификации крестца. Мы считаем данное мнение спорным и вот почему.

Во-первых, существует несколько типов СКР (тип I – частичная или полная односторонняя агенезия крестца; тип II – частичная двусторонняя, симметричная агенезия крестца; тип III – полная агенезия крестца в сочетании с различными аномалиями поясничного отдела позвоночника и подвздошных костей; тип IV – полная агенезия крестца в сочетании или без сочетания с аномалиями поясничного отдела позвоночника и соединением гребней подвздошных костей позади «последнего существующего» позвонка).

Ранняя пренатальная диагностика I и II типов СКР весьма сомнительна. В то же время, по мнению М.В. Медведева [18], минимальными сроками диагностики пороков развития позвоночника являются 12–14 нед гестации. По данным В. Whitlow и D. Economides [19], успешная оценка позвоночника плода была осуществлена в 12 нед в 99% случаев, в 13 и 14 нед – в 100% наблюдений.

Во-вторых, уже в 11–12 нед гестации при использовании современных ультразвуковых аппаратов (даже «среднего» класса) при трансвагинальном сканировании возможна качественная визуализация позвоночника на всем протяжении и подвздошных костей таза (рис. 13).

Оценка расположения подвздошных костей таза в эти сроки позволит исключить их «щитовидное» сведение, характерное для СКР. Кро-



Рис. 13. Трансвагинальное сканирование в 12 нед. Видны позвончик и подвздошные кости таза плода.

ме этого, уменьшение величины копчико-теменного размера и аномальный вид желточного мешка в I триместре расцениваются в качестве ранних эхопризнаков СКР [20].

При трансвагинальной эхографии после 10 нед возможна оценка двигательной активности ног плода. Обнаружение фиксированного под углом 50° положения бедер («положение ног лягушки») также рассматривается как признак СКР [2].

Перечисленные выше эхопризнаки позволяют с большой долей вероятности исключить наличие СКР (типы III и IV) уже в конце I триместра. Однако анализ данных литературы по вопросу о пренатальном обнаружении СКР свидетельствует об обратном (см. таблицу). Во всех опубликованных случаях синдром диагностировался в середине II – начале III триместра беременности.

В настоящее время не завершена дискуссия о дефиниции СКР: СКР и сиреномелия – разные аномалии или проявление одного и того же синдрома? Длительное время эти два состояния отождествлялись [3, 23]. Несмотря на то, что D. Twickler и соавт. [24], описали достоверные отличия механизмов развития этих состояний, в справочнике С.И. Козловой и соавт. [25] эти две аномалии продолжают упоминаться в качестве синонимов. По мнению большинства современных специалистов, СКР и сиреномелия – две различные аномалии каудального отдела туловища плода [2–4, 10–14].

Особого обсуждения, на наш взгляд, требует обнаруженная нами ЕАП во всех 3 описанных случаях. А. Smith и соавт. [6] рассматривают ЕАП в качестве достоверного признака, отличающего СКР от сиреномелии (по данным авторов, ЕАП характерна для сиреномелии). В то же время Y. Duh и соавт. [26] диагностировали ЕАП при СКР. S. Duesterhoeft и соавт. [27] приводят описание 5 собственных наблюдений ЕАП при СКР, цитируя в проведенном обзоре литературы еще 4 опубликованных наблюдения подобного сочетания.

Таблица. Сроки пренатального обнаружения СКР

Авторы	Срок диагностики, нед
M. Alegre, 2006 [13]	20
A. Honarbakhsh, 1999 [21]	20
H. Werner и соавт., 2005 [11]	21
A. Karnik и соавт., 2007 [14]	22
A. Smith и соавт., 2004 [6]	22
А.А. Авраменко и соавт., 2000 [7]	22
И.И. Рябов и соавт., 2008 [8]	23
A. Fayyaz и соавт., 2007 [22]	30
A. Terano, J. Gomez, 2006 [12]	31
Собственные результаты	16, 21, 22

Объяснение сочетания ЕАП и СКР состоит в следующем. По мере формирования каудального конца зародыша из его энтодермы и из энтодермы желточного мешка на 15–17-й день после зачатия развивается аллантоис [28, 29]. Синхронное развитие этих двух структур из общего зародышевого листка позволило нам сделать вывод, что любое тератогенное воздействие на данном этапе эмбриогенеза приведет к нарушению адекватного развития как позвоночника плода, так и экстраэмбриональных структур (в частности, пуповины). Аналогичной точки зрения придерживаются M. Duesterhoeft и соавт. [27], рассматривая СКР как результат неадекватного мезодермального развития. При этом сосудистые аномалии плода и пуповины являются его следствием, а не причиной.

Статью считаем необходимым завершить словами М.В. Медведева и соавт. [30] «... изучение структур ... позвоночника плода при скрининговом ультразвуковом исследовании — методически не сложный процесс, который требует лишь внимания и сосредоточенности врача».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Дубиле П. Атлас по ультразвуковой диагностике в акушерстве и гинекологии / Питер М. Дубиле, Кэрл Б. Бенсон. Пер. с англ. М.: МЕДпресс-информ, 2007. С. 73–74.
- Cuillier F., Charpentier A.S., M'Lamali H., Colbert R. Jarcho-Levin syndrome with caudal regression // *www.theFetus.net*
- Duhamel B. From the mermaid to anal imperforation: the syndrome of caudal regression // *Arch. Dis. Child.* 1961. V. 36. P. 152–155.
- Maymon E., Romero R., Ghezzy F. et al. Фетальные синдромы // Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика. 6-е изд. В 2 частях. Часть первая / Под ред. А. Флейшера, Ф. Мэнинга, Ф. Дженти, Р. Ромеро. Пер. с англ. М.: Изд. Дом Видар-М, 2005. С. 574.
- van Baalen A., Jacobs J., Alfke K. et al. Caudal regression syndrome – caudal agenesis // *Klin. Pediatr.* 2008. V. 220. № 2. P. 86–87.
- Smith A.S., Grable I., Levine D. Caudal Regression Syndrome in the Fetus of a Diabetic Mother // *Radiology.* 2004. V. 230. P. 229–233.
- Авраменко А.А., Петрова В.Н., Молчанов В.В. Случай пренатальной диагностики аплазии поясничного отдела позвоночника во II триместре беременности // Ультразвук. Diagn. Акуш. Гинеко. Педиат. 2000. № 4. С. 311–312.
- Рябов И.И., Алексеева Т.Л., Николаев Л.Т. Синдром каудальной регрессии: пре- и постнатальные находки // *Пренат. Diagn.* 2008. Т. 7. № 2. С. 152–153.
- Jeanty Ph., Silva S.R. Caudal regression syndrome. 1999-05-17 // *www.theFetus.net*
- Giorlandino C. Answer of case of the week #17. 2000-01-21-05 // *www.theFetus.net*
- Werner H., Daltro P., Bulas D. MRI, sacral agenesis. 2005-11-06-16 // *www.theFetus.net*
- Terano A., Gomez J. Answer to the case of the week #183. 2006-09-27-14 // *www.theFetus.net*
- Alegre M. Caudal regression syndrome. 2006-05-04-11 // *www.theFetus.net*
- Karnik A., Rokade M., Kamat N. et al. Caudal regression syndrome. 2007-11-12-07 // *www.theFetus.net*
- Медведев М.В., Алтынник Н.А., Потапова Н.В. Нормативные показатели длины костей носа плода в ранние сроки беременности // Эхография. 2003. Т. 4. № 3. С. 326.
- О совершенствовании учета врожденных пороков развития в Республике Беларусь / Приказ МЗ РБ №174 от 21 мая 1999 г.
- О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике наследственных и врожденных заболеваний у детей / Приказ МЗ РФ № 457 от 28 декабря 2000 г.
- Медведев М.В. К вопросу «об исключении оценки позвоночника из рекомендуемых для изучения анатомических структур плода в ранние сроки беременности» // *Пренат. Diagn.* 2003. Т. 2. № 1. С. 75–80.
- Whitlow B.J., Economides D.L. The optimal gestational age to examine fetal anatomy and measure nuchal translucency in the first trimester // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 1998. V. 11. № 4. P. 258–261.
- Benacerraf B. Caudal regression syndrome and sirenomelia // *Ultrasound of fetal syndromes / Ed. Benacerraf B.R. N.Y.: Churchill Livingstone, 1998. P. 250–254.*
- Honarbaksh A. Пренатальная ультразвуковая диагностика аплазии грудного и поясничного отделов позвоночника (описание случая) // *SonoAce-International.* 1999. № 4. С. 39–43.
- Fayyaz A., Ilyas M., Iqbal O. Prenatal diagnosis of caudal regression syndrome // *J. Coll. Phys. Surg. Pak.* 2007. V. 17. № 7. P. 425–426.
- Mysorekar V.V., Rao S.G., Sundari N. Sirenomelia: a case report // *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2007. V. 50. № 2. P. 359–361.
- Twickler D., Budorick N., Pretorius D. et al. Caudal regression versus sirenomelia: sonographic clues // *J. Ultrasound. Med.* 1993. V. 12. P. 323–330.
- Козлова С.И., Семанова Е., Демикова Н.С., Блиникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование: Справочник. 2-е изд. дополн. М.: Практика, 1996.
- Duh Y.C., Chia S.T., Sheu J.C., Peng C.C. Crossed fused renal ectopia with segmental fusion of bilateral ureters and abdominal aortic anomalies in a patient with caudal regression syndrome // *Eur. J. Pediatr. Surg.* 2007. V. 17. № 5. P. 370–372.
- Duesterhoeft S.M., Ernst L.M., Siebert J.R., Karup R.P. Five cases of caudal regression with an aberrant abdominal umbilical artery: Further support for a caudal regression-sirenomelia spectrum // *Am. J. Med. Genet.* 2007. V. 143. № 24. P. 3175–3184.
- Станек И. Эмбриология человека. Веда, 1977.
- Радзинский В.Е., Милованов А.П., Ордиянц И.М. и др. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. М.: Мед. Информ. Агентство, 2004.
- Медведев М.В., Юдина Е.В., Кусова О.С. Головной мозг и позвоночник // *Пренатальная эхография / Под ред. Медведева М.В. М.: Реальное Время, 2005. С. 285–288.*