

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.62-007.61:618.33]-073.432

*Дерюгина Л.А., Горемыкин И.В., Краснова Е.И., Рожкова Д.В.***ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА МЕГАЦИСТИС И ЕГО КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ**

Саратовский НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии ГБОУ ВПО "Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского" Минздрава России, 410000, Саратов

Для корреспонденции: Рожкова Дарья Владимировна, dasha888@mail.ru

For correspondence: Rozhkova Dar'ya, dasha888@mail.ru

Представлен обзор литературы, посвященный дородовой диагностике прогностически неблагоприятного синдрома мегацистиса плода, который представляет интерес для детских урологов и хирургов в аспекте проведения пренатального консультирования, прогнозирования тяжести выявленной патологии мочевыделительной системы плода и исходов течения беременности, выработки тактики перинатальных мероприятий. Ультразвуковыми маркерами синдрома мегацистиса в I триместре гестации считается превышение его продольного размера более 7—8 мм, а также увеличение объема мочевого пузыря, превышающего гестационные нормативы во II и III триместрах гестации. Причинами развития данного синдрома могут быть как обструктивные состояния уретры (в виде клапанов задней уретры, характерный для плодов мужского пола, атрезии или стеноза уретры, характерные для дисгенезии клоаки, встречающиеся у плодов обоего пола), так и пороки развития мочевыводящей системы, имеющие функциональный характер уродинамических нарушений (синдром мегацистис-мегауретер-микрочолон кишечной гипоперистальтики и prune-belle-синдром). Описан симптомокомплекс дополнительных ультразвуковых маркеров, отражающих тяжесть повреждения верхних мочевых путей; особенность симптоматики, сопровождающей синдром мегацистиса в различные гестационные периоды; принципы дифференциальной диагностики вариантов пороков, вызвавших синдром мегацистиса; методы прогностической оценки функционального состояния почек плода. Обсуждаются дифференцированная тактика перинатальных мероприятий, пока показания и результаты фетальных вмешательств.

Ключевые слова: антенатальная диагностика; синдром мегацистиса плода; обструктивные уропатии; постнатальные исходы.

Для цитирования: Детская хирургия. 2015; 19(1): 39—41.

*Deryugina L.A., Goremykin I.V., Krasnova E.I., Rozhkova D.V.***PRENATAL DIAGNOSTICS OF MEGACYSTIS SYNDROME AND ITS CLINICAL SIGNIFICANCE***Saratov Research Institute of Fundamental and Clinical Urology;**VI Razumovsky Saratov State Medical University, Russian Ministry of Health, 410000 Saratov*

This review focuses on prenatal diagnostics of prognostically unfavourable fetal megacystis syndrome of interest for pediatric urologists and surgeons in terms of prenatal counseling, foretelling severity of pathology of the fetal urinary system, pregnancy outcome, and strategy of perinatal measures. The ultrasound markers of megacystis syndrome is the increase of bladder longitudinal diameter to more than 7—8 cm in the first trimester and its volume to above the normal value in the second and third trimesters. The causes of this pathology are urethral obstruction (posterior urethral valve in male fetuses, urethral atresia and stenosis characteristic of cloacal dysgenesis in both sexes) and urinary system defects in the form of urodynamic disorders (megacystis-megaureter-microcolon-intestinal hypoperistaltics syndrome and prune-belly syndrome). A symptomocomplex of additional ultrasound markers reflecting the severity of lesions in the upper urinary tract is described with reference to clinical symptoms of megacystis syndrome in different gestational periods. The principles of differential diagnostics of defects underlying megacystis syndrome, methods for prognostic evaluation of the fetal kidney functional state, and the strategy of perinatal interventions are discussed

Key words: antenatal diagnostics, fetal megacystis syndrome, obstructive uropathies, postnatal outcomes.

Citation: Detskaya khirurgiya. 2015; 19(1): 39—41.

Актуальными аспектами современной детской урологии являются пренатальная диагностика пороков мочевыделительной системы (МВС), их дифференциация на этапах антенатального течения и прогноз диагностируемого состояния. Они составляют задачу пренатального консультирования, проводимого детским урологом при выявлении ультразвуковых маркеров патологии МВС плода. Итогом такого консультирования являются определение сроков и характера пре- и постнатальных лечебных мероприятий, а также показаний к прерыванию беременности [1—5].

К перечню хорошо известных маркеров патологии МВС плода относится синдром мегацистиса, который в литературной дискуссии трактуется неоднозначно, что приводит к противоречивым тактическим рекомендациям. Авторы большого количества публикаций по данной теме оценива-

ют данный признак преимущественно как прогностически неблагоприятный, угрожающий по перинатальным потерям вследствие декомпенсированных пороков МВС, ассоциированных с дисплазией почечной паренхимы [6, 7]. Другие авторы сообщают о благополучных исходах и самостоятельном регрессе синдрома мегацистиса и рождении здоровых детей [8—12].

Синдром фетального увеличения мочевого пузыря большинство авторов расценивают как результат низкой обструкции мочевых путей, причинами которой могут быть патология уретры в виде атрезии или фибростеноза, дисгенезии клоаки с атрезией прямой кишки и уретры, встречающиеся у плодов обоего пола. Однако наиболее часто диагностируется синдром клапанов задней уретры, характерный для плодов мужского пола [13].

Увеличение мочевого пузыря может сопровождать пороки МВС, патогенез которых не связан с наличием анатомической обструкции нижних мочевых путей, и обструкция в таких случаях носит функциональный характер. Известны два синдрома: синдром мегацистис-мегауретер-микроколонокишечной гипоперистальтики и prune-belly-синдром. Причина функциональной обструкции детрузора — резкое снижение его сократительной способности, что морфологически проявляется дегенерацией и разреженностью гладких мышц, значительным разрастанием коллагеновой фиброзной ткани, наличием массивных гиалиновых отложений. Летальность при данных синдромах составляет от 20 до 50% вследствие легочной недостаточности в неонатальном периоде или почечной недостаточности в ранней детском возрасте [14—16].

Учитывая тот факт, что с 10—11-й недели гестации формирование основных анатомических структур МВС плода завершается и становится возможным процесс выведения мочи плодом, это означает, что и ультразвуковая визуализация мочевого пузыря доступна в столь ранние сроки. Таким образом, синдром мегацистиса является одним из немногих ультразвуковых маркеров патологии МВС плода, выявление которого возможно с I триместра беременности.

Об увеличении размеров фетального мочевого пузыря при ультразвуковом исследовании (УЗИ) плода в сроки 10—14 нед беременности говорят при увеличении продольного размера мочевого пузыря до более 8 мм [9, 11, 17, 18]. При этом увеличивается соотношение продольного размера мочевого пузыря к копчиково-теменному размеру до более 5,4%, а, по данным Л.М. Лиштван [19], при увеличении размеров мочевого пузыря у плодов в I триместре гестации от 9 до 50 мм данное соотношение составляло 19,1—66%.

Частота выявления синдрома мегацистиса при УЗИ беременных женщин в I триместре гестации составляет 0,02—0,19% [11, 19].

В ходе диагностики данного синдрома в I триместре беременности ни повышение качества визуализации при УЗИ плода, ни внедрение в практику высокоразрешающей трансагинальной эхографии, ни возможность цифровой обработки изображения не позволяют ответить на вопрос о причинах развития синдрома мегацистиса, определить нозологическую форму порока и достоверно прогнозировать исход данного состояния. Диагноз при этом в ранние сроки гестации устанавливается лишь по отдельному эхографическому признаку [20].

Сложность ситуации при диагностике синдрома мегацистиса в ранние сроки гестации отягощается отсутствием дополнительной симптоматики. Если учесть особенности происхождения околоплодных вод в разные этапы беременности, такой важный признак, как маловодие, при синдроме мегацистиса в ранние сроки беременности отсутствует.

До момента функционирования МВС плода амниотическая жидкость является следствием продукции амниотических оболочек. С 12—14-й недели начинается процесс формирования и выведения плодом мочи, которая постепенно становится приоритетной в формировании околоплодной жидкости [21—23]. Любые причины снижения продукции мочи плодом, будь то агенезия или дисплазия почек, обструкция верхних или нижних мочевых путей, проявляются наличием маловодия. Это объясняет чрезвычайную прогностическую значимость маловодия для перспективной оценки функции почек плода преимущественно во II и III триместрах гестации.

Последствиями нарушений эвакуации мочи по нижним мочевым путям плода является развитие внутрипузырной гипертензии. В литературе описано несколько вариантов исходов данного состояния.

Раннее осложнение обструкции нижних мочевых путей — развитие эмбриопатии, затрагивающей почечную паренхиму, которая реализуется формированием различных вариантов кистозной дисплазии, чаще IV типа по Поттеру. На протяжении различных сроков гестации при синдроме мегацистиса существенное значение имеет идентификация

ультразвуковых признаков кистозной дисплазии почечной паренхимы: увеличения в размерах почек, повышения эхогенности почечной паренхимы, наличия кистозных включений в паренхиме почек [24].

Внутрипузырная гипертензия в ранние сроки гестации редко сопровождается дилатацией верхних мочевых путей, или дилатация имеет умеренные размеры [9, 10].

Наличие мочевого асцита расценивается как результат пропотевания мочи через стенку мочевого пузыря или ее самопроизвольного разрыва вследствие выраженной обструкции уретры. Данный признак может иметь транзиторный характер и не всегда диагностируется, но при его наличии существенно отягощает прогноз состояния.

Имеются сообщения о возможности самопроизвольного разрыва клапанов уретры у плода в 16 нед гестации [25], а также внутриутробного разрыва мочевого пузыря с последующим развитием асцита у мужского плода 23 нед гестации [26, 27].

Значительный вклад в клиническую оценку синдрома фетального мегацистиса вносят результаты перинатальных наблюдений и гистологического исследования абортусов. О существенных перинатальных потерях от 91 до 100%, обусловленных выраженной дилатацией МВС, дисплазией почечной ткани, сочетанными и множественными пороками развития, сообщают Л.М. Лиштван Л.М и соавт. [19] и А. Veirkens и соавт. [27]. По данным Л.М. Лиштван и соавт. [19], при патолого-анатомическом исследовании 8 абортусов 10—13 нед гестации с синдромом мегацистиса морфологическая картина увеличенного мочевого пузыря была неоднородна и в 6 случаях представлена утолщенной, а в 2 — истонченной стенкой пузыря. Выстилка представлена многослойным эпителием, формирующим в одних случаях неглубокие складки, в других — резко уплощенным. Мышечные слои характеризовались как нормальным трехслойным строением, так и хаотичным расположением последних или их полным отсутствием с избыточным разрастанием соединительной ткани. В 5 случаях выявлена кистозная дисплазия почек, что подтверждается данными других авторов, диагностировавших кистозную дисплазию почечной паренхимы преимущественно IV типа по Поттеру [19, 28].

Клиническую оценку данного синдрома существенно дополняют результаты генетических исследований, кариотипирования плодного материала. Данные литературы указывают на наличие сопутствующей хромосомной патологии в 25—40% случаев пренатально диагностированного синдрома мегацистиса [12, 29]. Обструктивные уropатии чаще встречаются у плодов с синдромами трисомией в виде 47, XY + 13, 47, XY + 18, 47, XY + 21, моносомии 21-й хромосомы [30, 31]. Имеются сообщения о наличии мутации гена субъединицы beta-4 никотиновых ацетилхолиновых рецепторов и полиморфизме генов CHRNA3 и CHRNB4, характеризующих отсутствие сократимости мочевого пузыря и его роста в сочетании с мидриазом и выявленных при высокой перинатальной смертности [32]. При синдроме prune-belly выявлена мутация гена CHRМ3, кодирующего рецептор ацетилхолина, а также генов HNF1B, АСТА2, кодирующих транскрипционный фактор и формирование клеточного скелета [33].

А.В. Liao и соавт. [12] сообщают, что трисомия по 13-й и 18-й хромосомам выявлена у 25% плодов 10—14 нед гестации с увеличением мочевого пузыря до 7—15 мм, а в случаях отсутствия хромосомной патологии констатирована возможность самостоятельного регресса синдрома мегацистиса при увеличении мочевого пузыря до 15 мм. Этот факт трактуется как транзиторное состояние, обусловленное недоразвитием гладкомышечных волокон, активное развитие которых нарушено с формированием автономной иннервации мочевого пузыря происходит после 13-й недели гестации [12].

Многие авторы [3, 12, 19] считают, что патофизиология раннего мегацистиса не поддается идентификации и может значительно отличаться от тех случаев, которые диагности-

руются в поздние сроки, а выявленный в I триместре беременности первоначальный ультразвуковой симптом мегацистиса плода, как указывает М.В. Медведев [9], может явиться не только первым, но и заключительным диагнозом, не позволяющим достоверно уточнить генез данного состояния.

Наличие таких данных заставляет проводить генетические исследования во всех случаях обнаружения синдрома мегацистиса в I триместре гестации, принимать решение о прерывании беременности при наличии сочетанной генетической патологии и продолжать наблюдение плода при отсутствии таковой в надежде на спонтанное саморазрешение процесса или выявление дополнительных диагностических маркеров патологии МВС.

При диагностике синдрома мегацистиса во II и III триместрах беременности обнаруживают дополнительные манифестные маркеры имеющейся патологии, позволяющие предположить нозологическую форму заболевания и выявить сопутствующие пороки развития.

Увеличение сроков гестации, а соответственно массы плода, безусловно, дают возможность повысить качество визуализации его анатомических структур, определить степень повреждения верхних мочевых путей и почек, а также функциональное состояние верхних и нижних мочевых путей плода. С другой стороны, именно увеличение сроков гестации существенно ограничивает возможность прерывания беременности в прогностически неблагоприятных ситуациях, а патологическое формирование почечной паренхимы делает проблему лечения плода малоперспективной.

Чрезвычайно важно определение степени увеличения мочевого пузыря плода в соответствии с его гестационным нормативом, а также способность функционирования в режиме накопления—опорожнения при синдроме мегацистиса.

Методика изучения мочеиспускания плода, основанная на ультразвуковом мониторинге объема мочевого пузыря плода в течение фазы накопления—опорожнения, была предложена Л.А. Дерюгиной и соавт. [3, 34]. Исследования у плодов с физиологическим течением антенатального периода позволили определить нормативные значения объема пузыря и продолжительности микционных циклов в соответствии со сроком гестации и установить, что при синдроме мегацистиса у плодов во II и III триместрах беременности увеличение размеров пузыря достигает 400—800% от нормативных значений [3, 34].

Специализированные ультразвуковые уродинамические исследования плода с регистрацией сократительной активности детрузора, определением резервуарной емкости пузыря, продолжительности микционного цикла, количества остаточной мочи позволили оценить функциональное состояние мочевого пузыря плода и выявить наиболее существенный признак синдрома мегацистиса — отсутствие опорожнения мочевого пузыря. При графическом воспроизведении процесса наполнения—опорожнения мочевого пузыря графическая кривая имела горизонтальное направление. Данные признаки характеризовали патологический тип мочеиспускания, фактически отсутствие мочеиспускания, варианты которого были типичны для различных нозологических форм [34], дифференциация которых важна для определения прогноза состояния.

При клапанной обструкции задней уретры отмечен obstructивный тип мочеиспускания, для которого характерны множественные сокращения пузыря с наличием остаточной мочи до 85% от имеющегося объема. Атонический тип мочеиспускания специфичен для синдрома мегацистиса-мегауретер-микроректум или prune-belly-синдрома, при этом сокращения пузыря полностью отсутствуют, что является отличительной особенностью данных состояний и свидетельствует о различном генезе детрузорного повреждения [3]. В обоих случаях фактического опорожнения пузыря не происходит, блокируется отток по верхним мочевым путям, что влечет за собой развитие внутрипузырной гипертензии, двустороннего уретерогидронефроза, пузырно-мочеточникового рефлюкса,

са, дивертикула мочевого пузыря. Исход такого состояния — резкое снижение диуреза и маловодие.

Значительное двустороннее расширение полостных систем почек и мочеточников, выраженная атрофия почечной паренхимы со снижением гемодинамических показателей, наличие синдрома мегацистиса позволили использовать в таких случаях термин "фатальные пиелоэктазии" [34, 35].

Прогноз тяжести повреждения почек основан на определении диуреза и электролитного состава мочи плода.

Методика расчета скорости продукции мочи плодом, основанная на измерении увеличения объема мочевого пузыря в единицу времени, впервые была предложена J.W. Wladimiroff и S. Campbell в 1973 и 1974 гг. Многочисленные работы последующих лет были посвящены изучению диуреза плода при патологических состояниях: мало- и многоводии, гипоксии плода, задержке внутриутробного развития [36—39]. Было обнаружено, что продукция мочи достоверно снижается при задержке внутриутробного развития, маловодии и значительно повышается при многоводии, а степень снижения продукции мочи коррелирует со степенью гипоксии плода [34].

Изучение почасового диуреза плодов различного гестационного возраста при физиологическом течении беременности сделало возможным использовать данные нормативные показатели для их сравнения при патологических состояниях фетальной системы мочеотделения и прогностической оценки функции почек плода [3, 23, 40]. Нормативный условный показатель почасовой продукции мочи у плода 20 нед гестации составляет 9,93 мл/кг/ч, 30 нед — 15,15 мл/кг/ч, 36 нед — 17,5 мл/кг/ч.

Сопоставляя диурез плода с диурезом новорожденного ребенка, который в фазе стабилизации диуреза составляет 3—5 мл/кг/ч [41], становится очевидным, что диурез плода начиная с 20-й недели гестации, превышает диурез новорожденного ребенка, достигая трехкратного превышения к 35—38-й неделе. Это говорит о том, что в фетальном периоде плод находится в состоянии повышенного питьевого режима и данную ситуацию можно трактовать как естественную диуретическую нагрузку, особая физиологическая значимость которой состоит в формировании МВС. Исследования почасового диуреза плодов при obstructивных уропатиях не проводились. Однако из клинических наблюдений хорошо известно, что при таких состояниях моча плода не может восполнить тот объем амниотической жидкости, который остается после всасывания ее амниотическими оболочками, заглатывания ее плодом [42]. В результате объем жидкости прогрессивно уменьшается, приводя к маловодию. Отмечена корреляция между маловодием и гипоплазией легочной ткани, при этом ведущая роль принадлежит уменьшению объема амниотической жидкости и снижению числа дыхательных движений плода в развитии гипоплазии легких плода, которая часто является причиной гибели новорожденного в раннем неонатальном периоде [43].

Электролитный состав мочи, полученной в результате везикоцентеза или везикоамниотического шунтирования у плодов с синдромом мегацистиса, можно использовать в качестве прогностического критерия перспективной функции почек. В группе плодов с obstructивными уропатиями в случаях нормального электролитного состава мочи, при котором содержание натрия составило менее 100 мэкв/л, хлора — менее 90 мэкв/л, осмолярность менее 210 мосм/л, ультразвуковые признаки дисплазии почечной ткани отсутствовали [44] и в 58% случаев констатировано рождение детей с сохранной функцией почек. В группе плодов с повышенным уровнем электролитов мочи, указывающим на нарушение функции почек плода, выявлены ультразвуковые маркеры почечной дисплазии. Внутриутробная гибель плодов и новорожденных были наиболее частым исходом таких состояний [45].

Сложность исследования электролитного состава мочи плодов с obstructивными уропатиями, сопряженная с инва-

живностью, риском развития осложнений, не позволяет широко использовать данный метод.

Большой интерес в оценке перинатального прогноза фетального синдрома мегацистис представляет обсуждение проблемы внутриутробных вмешательств, направленных на дренирование мочевого пузыря плода, выполнение которых показано при отсутствии ультразвуковых маркеров дисплазии почечной ткани, сохранности почечных функций по данным везикоцентеза, отсутствию сочетанных аномалий развития [24, 45]. К числу внутриутробных вмешательств относят пиелоамниотическое, везикоамниотическое шунтирование, амниоинфузию жидкости при маловодии, цель которых — предотвратить развитие почечной дисплазии и атрофии паренхимы, улучшить условия развития плода, избежать гипоплазию легких. Два обстоятельства определяют тактику внутриутробных вмешательств при синдроме мегацистис, осложненном двусторонним уретерогидронефрозом плода: прогностическая точность исхода и эффективность внутриутробных декомпрессионных вмешательств. Основными принципами, по которым выбирается группа кандидатов с обструктивными уропатиями, являются сохранность функции почек и зрелость легочной ткани [24, 45—47].

Многочисленные публикации, посвященные новейшим технологиям эндоскопического обследования и лечения плодов на этапе пренатального существования порока, направлены на совершенствование малоинвазивных методов и их эффективное внедрение с целью пренатальной коррекции пороков [4, 24, 48].

Учитывая постнатальные исходы антенатальных вмешательств, а именно развитие почечной недостаточности в процессе постнатального наблюдения детей, многие авторы делают вывод, что пренатальная декомпрессия обструктивной уропатии при наличии маловодия приводит к предотвращению легочной гипоплазии, но не предупреждает почечную дисплазию [24].

Поскольку антенатальный синдром мегацистис развивается в силу нескольких причин и их прогностические возможности различаются, достоверные признаки каждого из указанных состояний требуют уточнения. Дифференциация их на пренатальном этапе сложна, но только это позволяет объективно обосновать показания для пренатальных лечебных дренирующих манипуляций, которые могут иметь эффект при клапанной обструкции уретры и принципиально нецелесообразны при prune-belly-синдроме и синдроме мегацистис-мегауретер-гиперистальтики.

Принимая во внимание инвазивность внутриутробных вмешательств, риск инфицирования амниотической среды, вероятность развития хориоамнионита, преждевременных родов и небольшой процент благополучных исходов, внутриутробные вмешательства нельзя использовать как эффективные способы лечения плода в первую очередь из-за того, что сроки формирования дисплазии почечной паренхимы значительно опережают сроки проводимой декомпрессии мочевой системы.

При индивидуальном решении относительно тактики ведения беременности в каждом конкретном случае принимается во внимание множество составляющих, которые позволяют обосновать как прерывание беременности, так и ее продолжение. В таких случаях оценивают степень сохранности почечной паренхимы, выраженность нарушения функции почек по данным диуреза плода, электролитного состава мочи, степень маловодия, результаты генетических исследований клеток плода и т. д. [49, 50]. Показания к пролонгированию или прерыванию беременности при наличии синдрома мегацистис у плода требуют активного обсуждения, выработки четких пренатальных объективных критериев, подтверждающих прогноз, тщательного анализа результатов постнатального лечения пациентов, что позволит обосновать единство тактики при решении данной проблемы на этапе антенатальной диагностики. [51—53].

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусева О.И. Современные представления о внутриутробной хирургии. *Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии*. 2001; 9 (3): 227—36.
2. Долецкий С.Я., Гаврюшов В.В., Гельдт В.Г. *Клиника и диагностика заболеваний мочевыделительной системы у новорожденных и грудных детей*. М.: ЦИУВ МЗ СССР; 1983.
3. Дерюгина Л.А. *Антенатальная диагностика врожденных заболеваний мочевыводящей системы и обоснование тактики ведения детей в постнатальном периоде*. Дис. ... д-ра мед. наук. М.; 2008.
4. Johnson M.P., Bucovski T.P.J., Reitman C. *In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: A new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 170: 1770—6.
5. Levi S., Shaaps J.P., De Havay P. et al. End-result of the routine ultrasound screening for congenital anomalies: the Belgian Multicentric Study 1984—92. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1995; 5: 366—71.
6. Boissier K., Varlet M.N., Chauleur C., Cochin S. Early fetal megacystis at first trimester: a six-year retrospective study. *Gynec. Obstet. Fertil.* 2009; 37 (2): 115—24.
7. El Fekih C., Ouerdiane N., Mourali M. et al. Prenatal diagnosis and management of fetal megacystis. *Tunis. Med.* 2009; 87(12): 887—90.
8. Sahid S., Minoz H., Jankelevich J., Contreras M. Fetal megacystis 10—15 weeks: diagnosis and outcome. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1999; 14 (Suppl. 1): 18.
9. Медведев М.В. Так ли все безнадежно в случаях ранней пренатальной диагностики мегацистиса? *Пренатальная диагностика*. 2002; 1 (4): 324—7.
10. Медведев М.В., Митьков В.В. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочеполовой системы. В кн.: *Медведев М.В., Митьков В.В. Руководство для врачей по ультразвуковой диагностике*. М.; 1996; т. 2: 205—25.
11. Sebire N.J., Von Kaisenberg C., Rubio C., Snijders R.J., Nicolai-des K.H. Fetal megacystis at 10—14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1996; 8 (6): 387—90.
12. Liao A.W., Sebire N.J., Geerts L. et al. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 2003; 21 (4): 338—41.
13. Al-Hazmi H., Dreux S., Delezoide A.L. et al. Outcome of prenatally detected bilateral higher urinary tract obstruction or megacystis: sex-related study on a series of 709 cases. *Prenat. Diagn.* 2012; 32 (7): 649—54.
14. Stephens F.D. Morphology and embryogenesis of the triad. In: *Stephens F.D., ed. Congenital Malformations of the Urinary Tract*. Praeger; New York; 1993: 485—511.
15. Ашкрафт К.У., Холдер Т.М. *Детская хирургия*. СПб.: ООО "РА-РИТЕТ-М"; 1999; т. 3: 61.
16. Minniberg D.T., Mantoya F., Okada K. et al. Subcellular muscle studies in the prune-belly syndrome. *J. Urol.* (Baltimore). 1973; 109: 524—6.
17. Zimmer E.Z., Bronshtein M. Fetal intraabdominal cysts detected in the first and early second trimester by transvaginal sonography. *J. Clin. Ultrasound.* 1991; 18: 664—7.
18. Favre R., Kobler M., Gasser B., Nisand I. Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1999; 14: 402—6.
19. Лиштван Л.М., Новикова И.В., Прибушения О.В. и др. Мегацистис у плодов в первом триместре беременности. *Пренатальная диагностика*. 2002; 1 (4): 272—7.
20. Эстетов М.А. Мегацистис плода в I триместре беременности: случаи трансвагинальной ультразвуковой диагностики и обзор литературы. *Пренатальная диагностика*. 2005; 4 (3): 186—90.
21. Ross M.G., Brance R.A. National Institute of Child Health and Development Conference summary: Amniotic fluid biology — basic and clinical aspects. *J. Maternal — Fetal Med.* 2001; 10: 2—19.
22. Brace R.A., Wolf E.J. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1989; 161: 382—8.
23. Wladimiroff J.W., Campbell S. Fetal urine-production in normal and complicated pregnancy. *Lancet.* 1974; 1 (7849): 151—4.
24. Crombleholme T.M., Harrison M.R., Golbus M.S. et al. Fetal intervention in obstructive uropathy. Prognostic indicators and efficacy of intervention. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1990; 162: 1239—44.
25. Matsui F., Shimada K., Matsumoto F., Obara T. J. Prenatal resolution of megacystis possibly caused by spontaneous rupture of posterior urethral valves. *J. Pediatr. Surg.* 2008; 43(12): 2285—90.

26. Bataille D., Van Hoorde E., Cassart M., Roumeguere Th., Donner C., Lingier P. *In utero* urinary bladder rupture: a case report. *Acta chir belg.* 2007; 107: 429—31.
27. Beirkens A.F., Feitz W.F.J., Nijhuis J.G. et al. Early urethral obstruction sequence: a lethal entity? *Fetal Diagn. Ther.* 1996; 11: 137—45.
28. Ромеро Р., Пилу Д., Дженти Ф. и др. *Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода.* М.: Медицина; 1994.
29. McHugo J., Whittle M. Enlarged fetal bladders: aetiology, management and outcome. *Prenat. Diagn.* 2001; 21(11): 958—63.
30. Chang L.W., Chen P.Y., Kuo P.L., Chang F.M. Prenatal diagnosis of a fetus with megacystis and monosomy 21. *Prenat. Diagn.* 2001; 21(6): 512—3.
31. Siebert J.R., Walker M.P. Familial recurrence of urethral stenosis/atresia. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2009; 85: 715—9.
32. Chen C.P., Chern S.R., Lee C.C., Town. D.D. Isochromosome 18q in a fetus with congenital megacystis, intra-uterine growth retardation and cloacal dysgenesis sequence. *J. Prenat. Diagn.* 1998; 1068—74.
33. Woolf A.S., Stuart H.M., Newman W.G. Genetics of human congenital urinary bladder disease. *J. Pediat. Nephrol.* 2013; 2(13): 236—8.
34. Дерюгина Л.А. Расстройства уродинамики нижних мочевых путей у плодов в фетальном периоде. *Детская хирургия.* 2007; 3: 26—9.
35. Дерюгина Л.А., Чураков А.А., Краснова Е.И. "Фатальные" пороки почек и мочевыделительной системы плода. Пренатальная диагностика — трудные решения. 2012. Электронный журнал "Современные проблемы науки и образования" по адресу <http://www.science-education.ru/102-5927>.
36. Вишневецкий Е.Л. Гиперактивный мочевой пузырь у детей. В кн.: *Материалы правления Российского общества урологов.* Тюмень; 2005; 322—44.
37. Дворяковский И.В., Найдина Т.К., Сугак А.Б. и др. Возрастные параметры почек у детей по данным ультразвукового исследования. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2004; 1: 30—5.
38. Володин Н.Н. Перинатальная медицина: проблемы, пути и условия их решения. *Педиатрия.* 2004; 5: 18—24.
39. Fagerquist M., Fagerquist U., Oden. A., Blomberg G. Fetal urine production and accuracy when estimating fetal urinary bladder volume. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 2001; 17: 132—9.
40. Nicolaides K.H., Peters T., Vyas S. Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for gestation-age fetuses. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1990; 162(2): 387—91.
41. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Эмбриогенез мочевой системы в норме и при патологии. *Российский вестник перинатологии и педиатрии.* 2002; 2: 43—9.
42. Wenstrom K.D. Pulmonary hypoplasia and deformations related to premature rupture of membranes. *Obstet. Gynec. Clin. N. Am.* 1992; 19(2): 397—408.
43. Harrison M.R., Nakayama D.K., Noall R., de Lorimier A.A. Correction of congenital hydronephrosis in utero II. Decompression reverses the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract. *J. Pediat. Surg.* 1982; 17(6): 965—74.
44. Lipitz S., Ryan G., Samuël C. et al. Fetal urine analysis for the assessment of renal function in obstructive uropathy. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1993; 168: 174—9.
45. Nicoloni U., Rodeck C.H., Fisk N.M. Shunt treatment for fetal obstructive uropathy. *Lancet.* 1987; 2: 1338—9.
46. Tomlinson M.W., Johnson M.P. et al. Correction of hemodynamic abnormalities by vesicoamniotic shunting in familial congenital megacystis. *Fetal Diagn. Ther.* 1996; 11(1): 46—9.
47. Guzmán E., Rodríguez N. Experience with bladder-amniotic shunts. *Rev. Chil. Obstet. Gynec.* 1995; 60(2): 90—5.
48. Quintero R.A., Munoz H., Pommer R. Operative fetoscopy via telesurgery. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 2002; 20: 390—1.
49. Адаменко О.Б., Халепа З.А., Котова Л.Ю. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных аномалий мочевыделительной системы. *Детская хирургия.* 2006; 1: 13—6.
50. Айвазян А.В., Войно-Ясенецкий А.М. *Пороки развития почек и мочеточников.* М.: Медицина; 1988.
51. Медведев М.В. *Пренатальная эхография.* М.: Реальное время; 2005.
52. Ouzounian J.G., Castro M.A., Fresquez M. et al. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1996; 7: 424—8.
53. Медведев М.В., Алтынник Н.А., Юдина Е.В. *Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности* / Под ред. М.В. Медведева. М.: Реальное время; 2000.

REFERENCES

1. Guseva O.I. *Modern ideas of pre-natal surgery. Ul'trasvukovaya diagnostika v akusherstve, ginekologii i pediatrii.* 2001; 9(3): 227—36. (in Russian)
2. Doletskij S.Ya., Gavryushov V.V., Gel'dt V.G. *Clinic and Diagnostics of Diseases of an Urinary System at Newborns and Babies [Klinika i diagnostika zabolevaniy mochevydelitel'noy sistemy u novorozhdennykh i grudnykh detey].* Moscow: TsIUV MZ SSSR; 1983. (in Russian)
3. Derjugin L.A. *Antenatalny Diagnostics of Congenital Diseases of an Urinary System and Justification of Tactics of Maintaining Children in the Post-natal Period.* Diss. Moscow; 2008. (in Russian)
4. Johnson M.P., Bucovski T.P.J., Reitman C. In utero surgical treatment of fetal obstructive uropathy: A new comprehensive approach to identify appropriate candidates for vesicoamniotic shunt therapy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1994; 170: 1770—6.
5. Levi S., Shaaps J.P., De Havay P. et al. End-result of the routine ultrasound screening for congenital anomalies: the Belgian Multicentric Study 1984-92. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1995; 5: 366—71.
6. Boissier K., Varlet M.N., Chaleur C., Cochin S. Early fetal megacystis at first trimester: a six-year retrospective study. *Gynec. Obstet. Fertil.* 2009; 37(2): 115—24.
7. El Fekih C., Ouediane N., Mourali M. et al. Prenatal diagnosis and management of fetal megacystis. *Tunis. Med.* 2009; 87(12): 887—90.
8. Sahid S., Minoz H., Jankelevich J., Contreras M. Fetal megacystis 10—15 weeks: diagnosis and outcome. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1999; 14 (Suppl. 1): 18.
9. Medvedev M.V. Whether so everything is remediless in cases of early prenatal diagnostics megacystis? *Prenatal'naya diagnostika.* 2002; 1(4): 324—7. (in Russian)
10. Medvedev M.V., Mit'kov V.V. Ultrasonic prenatal diagnostics of congenital defects of genitourinary system. In: *Medvedev M.V., Mit'kov V.V. The Management for Doctors on Ultrasonic Diagnostics [Rukovodstvo dlya vrachev po ul'trazvukovoy diagnostike].* Moscow; 1996; т. 2: 205—25. (in Russian)
11. Sebire N.J., Von Kaisenberg C., Rubio C., Snijders R.J., Nicolaides K.H. Fetal megacystis at 10—14 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1996; 8(6): 387—90.
12. Liao A.W., Sebire N.J., Geerts L. et al. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 2003; 21(4): 338—41.
13. Al-Hazmi H., Dreux S., Delezoide A.L. et al. Outcome of prenatally detected bilateral higher urinary tract obstruction or megacystis: sex-related study on a series of 709 cases. *Prenat. Diagn.* 2012; 32(7): 649—54.
14. Stephens F.D. Morphology and embryogenesis of the triad. In: *Stephens F.D., ed. Congenital Malformations of the Urinary Tract.* Praeger; New York; 1993: 485—511.
15. Ashkraft K.U., Kholder T.M. *Pediatric Surgery [Detskaya khirurgiya].* St. Petersburg: OOO "RARITET-M"; 1999; т. 3: 61. (in Russian)
16. Minnberg D.T., Mantoya F., Okada K. et al. Subcellular muscle studies in the prune-belly syndrome. *J. Urol.* (Baltimore). 1973; 109: 524—6.
17. Zimmer E.Z., Bronshtein M. Fetal intraabdominal cysts detected in the first and early second trimester by transvaginal sonography. *J. Clin. Ultrasound.* 1991; 18: 664—7.
18. Favre R., Kobler M., Gasser B., Nisand I. Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1999; 14: 402—6.
19. Lishtvan L.M., Novikova I.V., Pribushenja O.V. et al. Megacystis at fetuses in the first trimester of pregnancy. *Prenatal'naya diagnostika.* 2002; 1(4): 272—7. (in Russian)
20. Estetov M.A. Megacystis of a fetus in pregnancy I thr.: cases of transvaginal ultrasonic diagnostics and literature review. *Prenatal'naya diagnostika.* 2005; 4(3): 186—90. (in Russian)
21. Ross M.G., Brance R.A. National Institute of Child Health and Development Conference summary: Amniotic fluid biology — basic and clinical aspects. *J. Maternal — Fetal Med.* 2001; 10: 2—19.
22. Brace R.A., Wolf E.J. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1989; 161: 382—8.
23. Wladimiroff J.W., Campbell S. Fetal urine-production in normal and complicated pregnancy. *Lancet.* 1974; 1(7849): 151—4.
24. Crombleholme T.M., Harrison M.R., Golbus M.S. et al. Fetal intervention in obstructive uropathy. Prognostic indicators and efficacy of intervention. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1990; 162: 1239—44.

25. Matsui F., Shimada K., Matsumoto F., Obara T. J. Prenatal resolution of megacystis possibly caused by spontaneous rupture of posterior urethral valves. *J. Pediat. Surg.* 2008; 43(12): 2285—90.
26. Bataille D., Van Hoorde E., Cassart M., Roumequere Th., Donner C., Lingier P. In utero urinary bladder rupture: a case report. *Acta chir belg.* 2007; 107: 429—31.
27. Beirkens A.F., Feitz W.F.J., Nijhuis J.G. et al. Early urethral obstruction sequence: a lethal entity? *Fetal Diagn. Ther.* 1996; 11: 137—45.
28. Romero R., Pilu D., Dzheni F. et al. *Prenatal Diagnostics of Congenital Developmental Anomalies of a Fetus [Prenatal'naya diagnostika vrozdennykh porokov razvitiya ploda]*. Moscow: Meditsina; 1994. (in Russian)
29. McHugo J., Whittle M. Enlarged fetal bladders: aetiology, management and outcome. *Prenat. Diagn.* 2001; 21(11): 958—63.
30. Chang L.W., Chen P.Y., Kuo P.L., Chang F.M. Prenatal diagnosis of a fetus with megacystis and monosomy 21. *Prenat. Diagn.* 2001; 21(6): 512—3.
31. Siebert J.R., Walker M.P. Familial recurrence of urethral stenosis/atresia. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2009; 85: 715—9.
32. Chen C.P., Chern S.R., Lee C.C., Town. D.D. Isochromosome 18q in a fetus with congenital megacystis, intra-uterine growth retardation and cloacal dysgenesis sequence. *J. Prenat. Diagn.* 1998; 1068—74.
33. Woolf A.S., Stuart H.M., Newman W.G. Genetics of human congenital urinary bladder disease. *J. Pediat. Nephrol.* 2013; 2(13): 236—8.
34. Derjugina L.A. Disorders urodynamics the bottom urinary ways at fetuses in the fetalny period. *Detskaya khirurgiya.* 2007; 3: 26—9. (in Russian)
35. Deryugina L.A., Churakov A.A., Krasnova E.I. "Fatal" anomalies of the kidneys and urinary system of the fetus. *Prenatal diagnosis is difficult decisions.* 2012; Elektronnyy zhurnal "Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya" po adresu <http://www.science-education.ru/102-5927>. (in Russian)
36. Vishnevskij E.L. *Hyperactive bladder at children In: Materials of Board of the Russian Society of Urologists. [Perinatal'naya medicina: problemy, puti i usloviya ikh resheniya]*. Tjumen'; 2005: 322—44. (in Russian)
37. Dvorjakovskij I.V., Najdina T.K., Sugak A.B. et al. *Age parameters of kidneys at children according to ultrasonic research. Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika.* 2004; 1: 30—5. (in Russian)
38. Volodin N.N. Perinatal medicine: problems, ways and conditions of their decision. *Pediatrics.* 2004; 5: 18—24. (in Russian)
39. Fagerquist M., Fagerquist U., Oden. A., Blomberg G. Fetal urine production and accuracy when estimating fetal urinary bladder volume. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 2001; 17: 132—9.
40. Nicolaidis K.H., Peters T., Vyas S. Relation of rate of urine production to oxygen tension in small-for gestation-age fetuses. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1990; 162(2): 387—91.
41. Papajan A.V., Stjazhkina I.S. Embryogenesis urinary system in norm and in pathology. *Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii.* 2002; 2: 43—9. (in Russian)
42. Wenstrom K.D. Pulmonary hypoplasia and deformations related to premature rupture of membranes. *Obstet. Gynec. Clin. N. Am.* 1992; 19(2): 397—408.
43. Harrison M.R., Nakayama D.K., Noall R., de Lorimier A.A. Correction of congenital hydronephrosis in utero II. Decompression reverses the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract. *J. Pediat. Surg.* 1982; 17(6): 965—74.
44. Lipitz S., Ryan G., Samuell C. et al. Fetal urine analysis for the assessment of renal function in obstructive uropathy. *Am. J. Obstet. Gynec.* 1993; 168: 174—9.
45. Nicoloni U., Rodeck C.H., Fisk N.M. Shunt treatment for fetal obstructive uropathy. *Lancet.* 1987; 2: 1338—9.
46. Tomlinson M.W., Johnson M.P. et al. Correction of hemodynamic abnormalities by vesicoamniotic shunting in familial congenital megacystis. *Fetal Diagn. Ther.* 1996; 11(1): 46—9.
47. Guzmán E., Rodríguez N. Experience with bladder-amniotic shunts. *Rev. Chil. Obstet. Gynec.* 1995; 60(2): 90-5.
48. Quintero R.A., Munoz H., Pommer R. Operative fetoscopy via telesurgery. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 2002; 20: 390—1.
49. Adamenko O.B., Khalepa Z.A., Kotova L.Ju. Prenatal ultrasonic diagnostics of congenital anomalies of an urinary system. *Detskaya khirurgiya.* 2006; 1: 13—6. (in Russian)
50. Ajvazjan A.V., Vojno-Jasenetskij A.M. *Developmental Anomalies of Kidneys and Ureters. [Poroki razvitiya pochek i mochetoznikov]*. Moscow: Meditsinf; 1988. (in Russian)
51. Medvedev M.V. *[Prenatal'naya ekhografiya. Real'noe vremya]*. Moscow: Real'noe vremya; 2005. (in Russian)
52. Ouzounian J.G., Castro M.A., Fresquez M. et al. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis. *Ultrasound Obstet. Gynec.* 1996; 7: 424—8.
53. Medvedev M.V., Altynnik N.A., Yudina E.V. *Prenatal Diagnosis of Congenital Malformations in Early Pregnancy [Prenatal'nay diagnostika vrozdennykh porokov razvitiya v rannye sroki beremennosti]*. / Ed. M.V. Medvedev. Moscow: Real'noe vremya; 2000. (in Russian)

Поступила 14.08.14

Received 14.08.14