

© Д. В. Воронин

ГУЗ «Диагностический центр  
(медико-генетический)», Санкт-Петербург

## ПРЕНАТАЛЬНАЯ УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА КЛАССИЧЕСКОЙ ЭКСТРОФИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ В 19 НЕДЕЛЬ БЕРЕМЕННОСТИ: КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

■ **Экстрофия мочевого пузыря (ЭМП)** — тяжелый порок развития мочевой системы, характеризующийся дефектом передней брюшной стенки, отсутствием сформированного мочевого пузыря, низким местом прикрепления пуповины, расхождением лонных костей, аномалиями наружных половых органов. Мы приводим случай пренатальной диагностики экстрофии мочевого пузыря плода на сроке 19 недель беременности. Обзор литературы по теме пренатальной диагностики этой патологии мочевой системы прилагается.

■ **Ключевые слова:** экстрофия мочевого пузыря; ММ: %600057; МКБ Q64.1; комплекс экстрофии мочевого пузыря — эписпадии; пренатальная эхография

### Введение

Экстрофия мочевого пузыря плода (от греческого — *ekstriphein*, выворот наизнанку) — тяжелый порок развития мочеполовой системы, характеризующийся дефектом нижней части передней брюшной стенки, отсутствием передней стенки мочевого пузыря, низкой локализацией пупочного кольца, аномальным строением наружных половых органов и расхождением лонных костей [5, 20]. Впервые термин был использован в 1780 году французским врачом Francois Chaussier (1746–1828), а первый клинический случай опубликован в 1849 году J. MacKay, J. Syme [24].

Экстрофия мочевого пузыря (ЭМП) подразделяется на классическую (КЭМП) и клоакальную. В первом случае имеется дефект передней брюшной стенки, отсутствие передней стенки мочевого пузыря с различной степенью выворота оставшейся части через существующий дефект, недоразвитие мышц Льетодиева треугольника мочевого пузыря и замыкательного аппарата устьев мочеточников, недоразвитие сфинктеров уретры, предстательной железы и семенных пузырьков у мальчиков, расхождение лонных костей и мальформация (лат. *malus* — плохой, *formatio* — образование, формирование) наружных гениталий [7]. Во втором случае при перечисленных выше признаках дополнительно определяется атрезия толстого кишечника и/или омфалоцеле [7, 8].

Причиной возникновения ЭМП является недостаточная регрессия клоакальной мембраны [2]. Степень выраженности данного патологического процесса — от головчатой формы эписпадии у мальчиков и несращения половых губ у девочек до экстрофии клоаки (вовлечение ободочного, сигмовидного отделов толстого кишечника и мочевого пузыря с их эвисцерацией) [12]. Имеются наблюдения, определяющие мутации гена *Nox13* как причину врожденного синдрома, при котором отмечаются дефекты кистей и стоп в сочетании с аномалиями влагалища у девочек и гипоспадией у мальчиков, аномалиями позвоночника и экстрофией мочевого пузыря [13]. Наблюдение транслокаций в области хромосомы 9q32-q34.1 у двух пациентов с комплексом экстрофии-эписпадии позволяют предположить участие хромосомных поломок этой области генома при формировании КЭМП [30]. В. Utsch et al. (2006) обнаружили при КЭМП у плода женского пола гетерозиготную мутацию в гене *MUN9*, хотя в этом случае так же постнатально были обнаружены удвоение влагалища и макротромбоцитопения [33].

Популяционная частота ЭМП составляет, по данным разных авторов, — 1 случай на 30 000–50 000 родов, у плодов мужского пола встречается чаще — 2,7 : 1 [3, 6, 14, 25, 28, 34].

Впервые о пренатальной диагностике КЭМП в 1986 году сообщили Mirk P. et al. [26]. В современной литературе имеется 12 сообщений о пренатальной диагностике КЭМП на раз-

ных сроках. Наиболее ранняя пренатальная диагностика КЭМП осуществлена на сроке 14 недель беременности [16].

М. Khandelwal et al. (1996), М. Yazici et al. (1996) и Е. Н. Lee, J. Y. Shim (2003) указали следующие наиболее частые эхографические проявления КЭМП [18, 23, 32]:

1. Отсутствие визуализации мочевого пузыря (в том числе на фоне фармакоэхографии).
2. Аномальное строение наружных гениталий.
3. В области краев дефекта передней брюшной стенки определяется «низкая брюшная выпуклость» — тканевая масса/«bulging mass», кровоснабжение которой осуществляется ветвями пупочных артерий.
4. Низкая локализация пупочного кольца и укорочение расстояния между наружными половыми органами и местом прикрепления пуповины к передней брюшной стенке.
5. Альтерация тазовых костей: расхождение лонных костей, сближение крыльев подвздошных костей.

Возможно сочетание КЭМП с другими врожденными пороками развития, в том числе с различными генетическими синдромами [18, 20].

Дополнительно оценить состояние мочевого пузыря плода возможно проведением динамического мониторинга микционного (лат. mictio — мочеиспускание) цикла на фоне нормальных значений амниотического индекса, а также размеров и структуры почек плода, позволяющих исключить другую патологию мочевыделительной системы [10, 11]. Имеются сообщения о возможности проведения фармакоэхографии: оценка микционного цикла плода на фоне внутривенного введения беременной пациентке 20–60 мг фуросемида с последующим 120-минутным мониторингом мочевого пузыря плода [28].

## Материал и методы

Беременная К., 27 лет, самостоятельно обратилась в МГЦ с целью проведения скринирующей эхографии. Настоящая беременность вторая, предыдущая закончилась срочными родами здоровым ребенком без осложнений. Соматически женщина здорова, наследственность не отягощена.

Ультразвуковое исследование проведено на приборах «ALOKA SSD-4000» производства ALOKA и «Logiq Pro 500» производства General Electric Medical Systems с использованием мультисекторных трансабдоминальных датчиков с рабочей частотой 2,0–6,0 МГц.

## Результаты

В процессе исследования обнаружен один живой плод, фетометрические показатели которого соответствовали менструальному сроку — 19 недель беременности.

Были выявлены следующие эхографические признаки:

1. Область мочевого пузыря. Учитывая, что по данным М. Л. Чехонацкой и соавт. (2005) [10], период наполнения мочевого пузыря плода в этот гестационный срок приближается к значению 0,04 ( $\pm 0,01$ ) мл/мин, а частота мочеиспускания соответственно 3,1 ( $\pm 0,7$ ) раза в час, при динамическом 2-кратном осмотре с интервалом 3 дня определялось отсутствие изображения мочевого пузыря.
2. Наружные половые органы. В области пениса определялось образование уплощенной формы, повышенной эхоплотности, гомогенной структуры размерами 4 × 4 × 5 мм (значение 10 перцентилевого первого размера — длины пениса плода для данного срока беременности — 4,97 мм) [21]. Головка, крайняя плоть и уретра полового члена плода четко не дифференцировались (рис. 1, 2).
3. Место вхождения пуповины. Визуально обнаружено низкое вхождение сосудов пуповины в переднюю брюшную стенку плода (рис. 2).
4. Инфраумбиликальная область. Ниже области прикрепления пуповины в сагиттальном сечении определялась тонкая эхонегативная зона, сообщавшаяся с околоплодными водами, что свидетельствовало в пользу наличия дефекта в области нижнего отдела передней брюшной стенки (нижнесрединный гастрошизис, рис. 2). В режиме энергетического Доплера в вышеуказанной зоне визуализировалось периодическое поступательное движение — выход жидкости в околоплодные воды, (соответствующее фазе опорожнения мочевого пузыря при оценке микционного цикла плода).

На основании эхографических данных у плода была заподозрена КЭМП. После проведения консилиума в составе врача пренатальной ультразвуковой диагностики, генетика и детского уролога, беременность была прервана по решению беременной.

При исследовании абортуса (рис. 3), пренатально поставленный диагноз подтвержден, при этом в области нижней части передней брюшной стенки между пупочным кольцом и лоном выявлен дефект (рис. 4), размерами до 5,5 мм в диаметре, в стенках и дне которого находилась внутренняя поверхность задней стенки мочевого пузыря с впадающими в нее мочеточниками (рис. 5), уменьшение размеров и мальформация полового члена с отсутствием крайней плоти (рис. 4), расхождение лонных костей.

## Обсуждение

ЭМП, по мнению детских хирургов, является одним из самых тяжелых страданий человека [1, 7, 8]. Ретроспективный анализ литературы показыва-



Рис. 1. Эхограмма КЭМП у плода на сроке гестации 19 недель. Низкое прикрепление пуповины, микропенис



Рис. 3. Фенотип абортуса с КЭМП на сроке гестации 21 неделя, инфраумбиликальный дефект 5,5 мм отмечен стрелкой

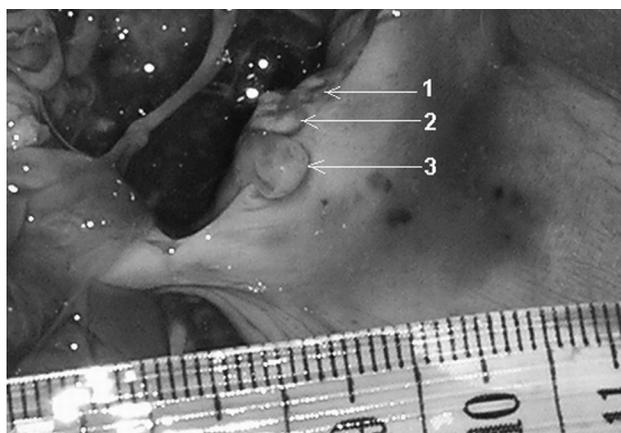


Рис. 5. Вертикальное сечение области дефекта у плода с КЭМП: 1 — дефект передней брюшной стенки; 2 — микропенис; 3 — мошонка



Рис. 2. Эхограмма КЭМП у плода на сроке гестации 19 недель: 1 — низкое прикрепление пуповины; 2 — дефект; 3 — микропенис; 4 — мошонка



Рис. 4. Фенотип инфраумбиликального дефекта передней брюшной стенки плода на сроке гестации 21 неделя (макросъемка): 1 — пуповина (низкое прикрепление); 2 — тканевые массы по краям дефекта; 3 — фрагмент стенки мочевого пузыря; 4 — мальформация пениса (не дифференцирована головка, отсутствуют крайняя плоть и уретра)

ет, что, несмотря на предполагаемую теоретическую легкость оценки указанных эхографических симптомов, правильный пренатальный диагноз КЭМП был поставлен в 4 случаях из 12 [23]. В ряде случаев при наличии тканевых масс в области наружных половых органов необходимо поэтапно исключить наличие/отсутствие персистирующего урахуса, кисты яичника, мезентериальной кисты, кисты сальника, ретроперитонеальной кисты, мегауретера и атрезии кишечника [20].

М. Л. Чехонацкая и соавт. (2005) провели ультразвуковую оценку микционного цикла у 106 плодов с благоприятным постнатальным анамнезом, указав допустимые физиологические значения скорости наполнения мочевого пузыря, частоты и эффективности мочеиспускания и объема остаточной мочи [10]. Кумулятивные данные приведены в таблице.

Таблица

## Оценка микционного цикла плода [10]

Срок беременности	Частота мочеиспускания		Объем остаточной мочи (±SD)	Промежутки между мочеиспусканиями (мин) (±SD)	Эффективность мочеиспускания (Vэфф./Vобщ. емк., %)	Скорость наполнения мочевого пузыря мл/мин (±SD)
	Раз в сутки (±SD)	Раз в час (±SD)				
20–22	74,4 ± 0,4	3,1 ± 0,7	0,010 ± 0,007	19,35 ± 5,70	99,0	0,04 ± 0,01
23–25	40,8 ± 0,71	1,7 ± 0,3	0,04 ± 0,01	35,29 ± 8,40	97,78	0,08 ± 0,03
26–28	28,8 ± 1,2	1,2 ± 0,3	0,130 ± 0,008	50,0 ± 9,6	98,31	0,19 ± 0,08
29–31	28,8 ± 1,3	1,2 ± 0,3	0,50 ± 0,11	50,0 ± 10,2	95,45	0,32 ± 0,11
32–34	28,1 ± 0,9	1,0 ± 0,2	1,4 ± 0,6	57,37 ± 10,40	92,35	0,62 ± 0,18
35–37 *	21,2 ± 0,6	0,76 ± 0,10	4,2 ± 0,6	67,92 ± 12,50	81,25	0,82 ± 0,21
38–40 *	19,9 ± 0,3	0,63 ± 0,20	5,6 ± 0,7	69,0 ± 10,5	80,49	0,98 ± 0,20

\* — опорожнение мочевого пузыря начинает происходить в два приема. Данные включены в публикацию с разрешения автора

При диагностике КЭМП нам не удалось обнаружить нормативные значения для измерения расстояния между местом прикрепления пуповины и лоном плода, что подразумевает некоторую степень субъективизма исследователя при оценке этого критерия. Поэтому возможность 3D–4D реконструкции эхографического изображения с возможностью сохранения выбранного «объема» для последующего полипозиционного изучения интересующей области и проведения операторнезависимой, коллегиальной экспертной оценки (в том числе — на удаленном расстоянии с помощью компьютерной сети), является существенным дополнением, улучшающим качество пренатального исследования [17].

Хотя прогноз для жизни у плода с изолированной КЭМП — благоприятный, урогенитальные проблемы могут серьезно повлиять на качество жизни, затрудняя как соматическую, так и психосоциальную адаптацию пациента [5, 7, 9, 12]. Экстрофия мочевого пузыря требует сложного многоэтапного хирургического лечения, связанного с соединением лонных костей и созданием искусственного мочевого пузыря с замыкательным аппаратом и искусственной уретрой, первый этап которого рекомендуется проводить не позднее 48 часов после родов [1, 7, 8, 12]. В. И. Аверин (2005) оценивает результаты хирургической коррекции ЭМП отведением мочи в кишечник (везикосигмоанастомоз по Михельсону и уретеросигмоанастомоз) как неудовлетворительные [1]. Н. Reutter et al. (2005) указали в своем пилотном исследовании анамнеза 122 пациентов с КЭМП, что среднее количество оперативных вмешательств в возрастном периоде до 4 лет — одно, с 5 до 20 лет — четыре и семь у пациентов старше 20 лет [30]. Необходимость реализации репродуктивной функции этих пациентов также требует сложного многоэтапного лечения. При проведении оценки психологического статуса и когнитивных (лат. *cognitio* — познание) возмож-

ностей у 20 пациентов с КЭМП в возрастном периоде от 5 до 22 лет при помощи «Диагностического статистического руководства расстройств психики» (DSMMD, version IV), нарушения различной степени были выявлены у всей группы [29].

Неблагоприятный прогноз для качества жизни пациента, страдающего КЭМП, подразумевает необходимость своевременного выявления данной патологии на ранних сроках беременности с целью предоставления каждой семье полной информации о соматическом и психосоциальном прогнозе будущего ребенка.

## Литература

1. Аверин В. И. Отдаленные результаты отведения мочи в кишечник при экстрофии мочевого пузыря / Аверин В. И. // Белорус. мед. журн. — 2005. — № 3. — С. 16–19.
2. Ахунзянов А. А. Экстрофия мочевого пузыря: эмбриология и пренатальная диагностика / Ахунзянов А. А., Рашитов Л. Ф. // Пренат. диагн. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 154–157.
3. Детская хирургия: пер. с англ. / Под ред. К. У. Ашкрафт, Т. М. Холдер. — СПб.: Раритет-М, 1999. — С. 11–26.
4. Ионова С. Г. Случай пренатальной диагностики экстрофии мочевого пузыря / Ионова С. Г., Цимбалова И. П. // Пренат. диагн. — 2002. — Т. 1, № 4. — С. 282–283.
5. Козлова С. И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / Козлова С. И., Демидова Н. С., Семанова Е., Блинникова О. Е. — 2-е изд. доп. — М.: Практика, 1996. — 366 с.
6. Медведев М. В. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочеполовой системы / Медведев М. В., Веропотвелян Н. П. // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под ред. В. В. Митькова, М. В. Медведева. — М.: Видар, 1996. — Т. 2. — С. 221.
7. Осипов И. Б. Реконструктивно-пластические операции при экстрофии мочевого пузыря у детей: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1996.
8. Репродуктивная функция у больных после хирургической коррекции экстрофии мочевого пузыря и тотальной эпис-

- падии / Осипов И. Б., Лебедев Д. А., Крышко Д. К. [и др.] // Андрология и генитальная хирургия. — 2006. — № 2. — С. 37–39.
9. Рудько Г. Г. Мочевыделительная система / Рудько Г. Г., Стручкова Н. Ю., Медведев М. В. // Пренатальная эхография / Под. ред. М. В. Медведева. — 1-е изд. — М.: Реальное время, 2005. — С. 512–513.
  10. Чехонацкая М. Л. Мочевыделительная система плода при физиологической беременности: особенности уродинамики / Чехонацкая М. Л., Глыбочко П. В., Демидов В. Н. // Пренат. диагн. — 2005. — № 3. — С. 191–196.
  11. Чехонацкая М. Л. Оценка функции мочевыделительной системы плода при физиологическом и патологическом течении беременности: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2006.
  12. Эхография в акушерстве и гинекологии. Теория и практика: пер. с англ. В 2 ч. Ч. I / ред. Флейшер А., Мэнинг Ф., Дженти П., Ромеро Р. — 6-е изд. — М.: Изд. Дом Видар-М, 2005.
  13. Abdominal B (AbdB) Hoxa genes: regulation in adult uterus by estrogen and progesterone and repression in mullerian duct by the synthetic estrogen diethylstilbestrol (DES) / Ma L., Benson G. V., Lim H. [et al.] // Dev. Biol. — 1998. — Vol. 197. — P. 141–154.
  14. Ben-Chaim J. Bladder exstrophy from childhood into adult life / Ben-Chaim J., Docimo S. G., Jeffs R. D., Gearhart J. P. // J. Royal Soc. Med. — 1996. — Vol. 89. — P. 39–46.
  15. Bladder exstrophy-epispadias complex: Investigation of suppressor of variegation, enhancer of zeste and trithorax (SET) as a candidate gene in a large cohort of patients / Reutter H., Thauvin-Robinet C., Boemers T. M. [et al.] // Scand. J. Urol. Nephrol. — 2006. — Vol. 40, N 3. — P. 221–224.
  16. Bronshtain M. Differential diagnosis of the nonvisualised fetal urinary bladder by transvaginal sonography in the early second trimester / Bronshtain M., Bar-Hava I., Blumenfeld Z. // Obstet. Gynecol. — 1994. — Vol. 31. — P. 490–493.
  17. Dietz H. P. Quantification of major morphological abnormalities of the levator ani / Dietz H. P. // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2007. — Vol. 29. — P. 329–334.
  18. Early prenatal diagnosis of bladder exstrophy: case report and review of the literature / Khandelwal M., Coyman R. C., Barahona O. [et al.] // Fetal Diagn. Ther. — 1996. — Vol. 11, N 2. — P. 146–149.
  19. Gearhart J. P. Criteria Sonographic diagnosis of fetal bladder and cloacal exstrophy by ultrasound. A report of three cases / Gearhart J. P., Ben-Chaim J., Jeffs R. D., Sanders R. C. // J. Reprod. Med. — 1996. — Vol. 41, N 2. — P. 132–134.
  20. Goldstein I. The dilemma of prenatal diagnosis of bladder exstrophy: a case report and a review of the literature / Goldstein I., Shalev E., Nisman D. // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 17, N 4. — P. 357–359.
  21. Johnson P. Fetal penile length / Johnson P., Maxwell D. // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2000. — Vol. 15. — P. 308–310.
  22. Kutzner D. K. OEIS complex (cloacal exstrophy): prenatal diagnosis in the second trimester / Kutzner D. K., Wilson W. G., Hogge W. A. // Prenat. Diagn. — 1988. — Vol. 8. — P. 247–253.
  23. Lee E. H. New sonographic finding for the prenatal diagnosis of bladder exstrophy: a case report / Lee E. H., Shim J. Y. // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2003. — Vol. 21. — P. 498–500.
  24. MacKay J. Congenital exstrophy of the urinary bladder / MacKay J., Syme J. // J. Med. Sci. — 1849. — Vol. 9. — P. 934.
  25. Mahoney B. S. Ultrasound evaluation of fetal genitourinary system / Mahoney B. S. // Ultrasonography in Obstetrics and Gynecol. / ed. Callen P. W. — 3rd sub. ed. — Philadelphia: WB Saunders, 1994. — P. 400–403.
  26. Mirk P. Prenatal sonographic diagnosis of bladder exstrophy / Mirk P., Calisti A., Fileni A. // J. Ultrasound Med. — 1986. — Vol. 5. — P. 291–293.
  27. Prenatal diagnosis of bladder exstrophy: what counseling? / Cacciari A., Pilu G. L., Mordenti M. [et al.] // J. Urol. — 1999. — Vol. 161 N 1. — P. 259–261.
  28. Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies / eds. Romero R., Pilu G., Jeanty P. [et al.]. — Norwalk: Appleton and Lange, 1988.
  29. Reiner W. G. Anxiety disorders in children with epispadias-exstrophy / Reiner W. G., Gearhart J. P. // Urology. — 2006. — Vol. 68, N 1. — P. 172–174.
  30. Reutter H. Subjective developmental outcome in bladder exstrophy and epispadias / Reutter H., Lee C., Grasser M. F., Noeker M. // Urologe A. — 2005. — Vol. 44, N 1. — P. 57–63.
  31. The development of the fetal penis — an in utero sonographic evaluation / Zalel Y., Pinhas-Hamiel O., Lipitz S. [et al.] // Ultrasound Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 17. — P. 129–131.
  32. Three-dimensional anatomy of the pelvis in bladder exstrophy: Description of bone pathology by using three-dimensional computed tomography and its clinical relevance / Yazici M., Sozubir S., Kilicoglu G. [et al.] // Journ. Peditr. Orthoped. — 1998. — Vol. 18, N 1. — P. 132–135.
  33. Utsch B. Bladder exstrophy and Epstein type congenital macrothrombocytopenia: evidence for a common cause? / Utsch B., DiFeo A., Kujat A., Karle S. [et al.] // Am. J. Med. Genet. — 2006. — Vol. 140A. — P. 2251–2253.
  34. Zaontz M. R. Abnormalities of the external genitalia / Zaontz M. R., Packer M. G. // Ped. Clin. North. Am. — 1997. — Vol. 44. — P. 1267–1297.

Статья представлена В. С. Барановым  
НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта РАМН,  
Санкт-Петербург

#### PRENATAL SOMOGRAPHIC DIAGNOSIS OF BLADDER EXTROPHY: A CASE REPORT AND A REWIEW OF THE LITERATURE

Voronin D. V.

■ **Summary:** Bladder exstrophy is a very rare congenital anomaly characterized by the exteriorization of the viscera on the abdominal surface, low insertion of the umbilical cord, divergent pubic rami and abnormal exterior genitalia. We report a case of prenatal diagnosis of fetal bladder exstrophy. A review of the literature a sonographic study of the this urinary malformations is provided.

■ **Key words:** bladder exstrophy; bladder exstrophy and epispadias complex — BEEC; prenatal ultrasonography