

«ФАТАЛЬНЫЕ» ПОРОКИ ПОЧЕК И МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ПЛОДА. ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА – ТРУДНЫЕ РЕШЕНИЯ

Дерюгина Л.А., Чураков А.А., Краснова Е.И.

ГБОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Министерства здравоохранения и социального развития России, НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112), e-mail: dludmila1@yandex.ru

Определение вариантов врожденных пороков мочевыделительной системы плода, уточнение тяжести поражения, прогнозирование несостоятельности функции почек – основная задача ультразвуковой антенатальной диагностики. Представлен обзор литературы, посвященный вопросам пренатальной ультразвуковой диагностики пороков почек и мочевыделительной системы плода с неблагоприятным прогнозом. Предложена новая концепция дифференциальной диагностики вариантов врожденных пороков плода, которая основана на функциональном принципе мониторинга мочевыделительной системы плода с помощью ультразвука и оценки объема мочевого пузыря, частоты микционных сокращений, почасового диуреза. Пороки мочевыделительной системы плода с неблагоприятным прогнозом включают пороки, связанные с обструктивными нарушениями уродинамики: клапаны задней уретры, Prune-Belle синдром, синдром «мегацистис-мегауретер-микроколон» Ж; а группа пороков без нарушений уродинамики представлена двусторонней почечной агенезией, поликистозом, экстрофией.

Комплекс объективных уродинамических критериев, подтверждающих неблагоприятный прогноз при наличии пороков плода с обструктивными нарушениями уродинамики, включает: синдром «мегацистис», патологическое мочеиспускание плода: обструктивный или атонический тип, объем остаточной мочи $\geq 80\%$, резкое снижение диуреза. Уродинамическими критериями пороков без нарушений уродинамики является наличие синдрома микроцистис или отсутствие визуализации мочевого пузыря, снижение диуреза.

Пренатальное выявление у плода уродинамических предпосылок жизненно опасных пороков мочевыделительной системы позволяет выполнить прерывание беременности, провести вмешательство на плоде или начать лечение ребенка сразу после рождения, выполняя оперативное лечение до развития сепсиса или развития почечной недостаточности.

Ключевые слова; пренатальная диагностика, пороки мочевыделительной системы, неблагоприятный прогноз.

THE FATAL ABNORMALITIES OF THE KIDNEY AND URINARY TRACT OF THE FETUS. THE PRENATAL DIAGNOSIS – THE DIFFICULT DECISION

Deryugina L.A., Churakov A.A., Krasnova E.I.

*Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky
Scientific Research Institute of Fundamental and Clinical Urology, dludmila1@yandex.ru*

The ultrasound identification of the variants of the congenital urinary tract abnormalities, the detection of severity of deterioration and poor renal prognosis – are the significant goals of antenatal diagnostics. The literature review on prenatal ultrasonic diagnostics of kidney and urinary tract abnormalities of the fetuses with poor prognosis is represented. The new concept of differential diagnostics of variants of abnormalities of the fetus is based on the functional principle of ultrasound monitoring of the urinary tract of the fetus, controlling the bladder volume, micturition cyclings, hourly urine production. The fetal urinary tract abnormalities with poor prognosis include obstructive urodynamic anomalies: posterior urethral valves, Prune-Belly syndrome, syndrome megacystis-megaurether-microcolon, and the group of abnormalities without urodynamic obstruction: bilateral kidney agenesis, polycystic kidney disease, extrophy.

The complex of the objective urodynamic criteria, confirming to define poor prognosis of the obstructive urinary tract anomalies are based on: megacystis syndrome, pathological voiding: atonic or obstructive, residual urine $\geq 80\%$, sharp depression of a diuresis. The urodynamic criteria of the group of fetal abnormalities without urinary tract obstruction are based on microcystis syndrome or absence of visualization of the bladder, depression of diuresis.

Pre-natal detection of urodynamic preconditions of life-threatening fetal urinary tract abnormalities provides the possibility for terminating the pregnancy, fetal intervention or treatment starting soon after birth and prompt intervention of the infants before sepsis and metabolic complications occurred.

Key words: prenatal diagnosis, urinary tract abnormalities, poor prognosis.

За последние десятилетия большое количество отечественных и зарубежных публикаций посвящено антенатальному выявлению пороков органов мочевого выделения. Актуальность изучаемой проблемы определяется прогрессирующим ростом числа заболеваний, этиопатогенез которых непосредственно связан с патологией антенатального развития [1].

По данным отечественных авторов, доля врожденных пороков развития мочевыделительной системы в структуре хронической почечной недостаточности у детей достигает 65 % [13]. Многообразие и высокая распространенность пороков органов мочевого выделения, тяжесть осложнений заставляют рассматривать проблему существования указанных пороков с точки зрения профилактики [1]. К сожалению, клиническая диагностика позволяет выявить меньше 25 % патологии мочевыводящего тракта у детей до 1 года и около 55 % у детей до 5 лет [11], [12], что возлагает большие надежды на пренатальную ультразвуковую диагностику, которая в отношении заболеваний мочевыводящей системы имеет чувствительность 78–91 % [11], [12], [12].

Первые сообщения об изучении пиелэктазии плода как маркера пороков мочевыделительной системы были описаны в литературе в середине 1980 годов [12], [18], [20], [23]. По публикациям конца 80-х годов, частота уропатий, диагностируемых у плодов при проведении рутинного ультразвукового исследования в некоторых Европейских центрах, составляла от 1 на 154 до 1 на 1200 беременностей [21], [28]. Такой широкий разброс статистических данных, по-видимому, скорее отражал не столько разницу в распространенности данных аномалий, сколько разницу в методологии и интерпретации проводимых исследований и полученных результатов [16], [17], [19], [20], [26].

Пренатальная диагностика патологического формирования мочевыделительной системы у плодов, безусловно, требует участия детского уролога для принятия диагностических и тактических решений, а также разработки системы организационных мероприятий, обеспечивающих внедрение и практическое использование системы пренатального консультирования [3]. Указанные положения являются задачами сложными, многокомпонентными, решение которых предопределяет качество и эффективность лечения детей урологического профиля.

Интерес детских урологов к изучению антенатального периода развития пороков мочевыделительной системы значительно приблизил их к пренатальной диагностике данных состояний [2], [4], [6], [10]. Наряду с традиционной ультразвуковой диагностикой маркеров пороков мочевыделительной системы плода, детские урологи внесли функциональный подход к изучению уродинамики плода, что дало основания для создания высококачественных диагностических программ, по выявлению и дифференциальной диагностике вариантов па-

тологического развития мочевыделительной системы у плода с уточнением нозологических форм и определения прогноза и тактики лечебных мероприятий [5], [7].

Сложной и ответственной задачей в процессе антенатальной верификации пороков МВС является выделение группы «фатальных пороков», требующих обсуждения вопроса о необходимости прерывания беременности [3], [8], [10].

Понятие «фатальности» порока предполагает несовместимые с жизнью состояния, наступающие сразу или вскоре после рождения ребенка в случаях, когда лечение не проводилось, или же коррекция которых не позволяет избежать опасных для жизни осложнений и неблагоприятного исхода.

Литературные данные не дают указания на четкие ориентиры, по которым мы могли бы прогнозировать неблагоприятный исход пороков мочевыделительной системы. Ультразвуковыми маркерами тяжелых пороков с летальным исходом называют: двустороннюю патологию, выраженное маловодие, отсутствие мочевого пузыря [15], [25]. Медведев М. В. [12] рекомендует прерывание беременности при: поликистозе, инфантильном поликистозе, агенезии почек, почечных аномалиях обструктивного типа, синдроме мегацистис. Однако объективизации самого понятия «фатальности состояния» нет, и критерии, обосновывающие тактику принятия решений, носят субъективный характер. Общественному мнению, варьирующему в диаметрально противоположных категориях – от эвтаназии новорожденных, проводимой в соответствии с Гронингенским протоколом (Нидерланды) [21], [29], до категорического отрицания любого прерывания беременности, принятое в Восточных странах, на наш взгляд, должны быть противопоставлены научно обоснованные прогностические позиции, определяющие в том числе «фатальный» прогноз имеющегося у плода порока мочевыделительной системы [27].

Тщательный анализ течения антенатального периода, исходов беременностей, постнатальной ситуации, проведенный авторами [3], [10] с позиции оценки уродинамики плода, позволил объективизировать группу «фатальных пороков почек и мочевыделительной системы». «Фатальные» пороки мочевыделительной системы, которые протекают с выраженными нарушениями уродинамики, называются "фатальными пиелоектазиями". В большинстве наблюдений они сочетаются с синдромом «мегацистис», сопровождаются патологическим мочеиспусканием плода и имеют все ультразвуковые маркеры тяжелых пороков развития мочевыделительной системы [4], [8], [9], [10], [25].

С точки зрения нозологических форм, в число «фатальных пиелоектазий» входят [10]:

- синдром клапанов задней уретры в сочетании с двусторонним обструктивным или рефлюксирующим уретерогидронефрозом;
- синдром мегацистис-мегауретер-микроколон;

- синдром «сливового живота» [25].

Пороки данной группы проявляются значительным расширением полостных систем почек и мочеточников в сочетании с огромным несокращающимся мочевым пузырем, нередко сопровождаются иными множественными пороками развития плода, задержкой внутриутробного развития, осложненным течением беременности, маловодием [4], [6], [10].

Признаками тяжести поражения являются:

- Двустороннее поражение;
- Резкое двустороннее истончение паренхимы, наличие признаков кистозной дисплазии паренхимы;
- Скопление жидкости (мочи) под капсулой почек, в брюшной полости;
- Синдром мегацистис, отсутствие сокращений мочевого пузыря (атония, обструкция);
- Резкое снижение диуреза, отсутствие продукции мочи [30];
- Маловодие [12], [14], [15].

Помимо выраженности атрофических изменений паренхимы и деформирующих изменений верхних мочевых путей, именно уродинамические характеристики нижних мочевых путей определяют и обосновывают достоверный неблагоприятный прогноз [10].

К ним относятся:

- Увеличение объема мочевого пузыря до 400–800 % от нормативных значений;
- Отсутствие циклов «накопления – опорожнения» мочевого пузыря;
- Патологический тип мочеиспускания плода: обструктивный или атонический тип;
- Резкое снижение – отсутствие диуреза плода;
- Маловодие.

Патологический тип мочеиспускания: обструктивный (при клапанной обструкции уретры) или атонический (при синдроме мегацистис – мегауретер – микроколон или «сливового живота») – являются отличительными особенностями данных состояний. При этом фактического опорожнения пузыря не происходит, что влечет за собой нарушение формирования паренхимы, резкое снижение ее функции и диуреза плода, а также маловодие [5], [9], [10].

Особое место в структуре «сложных» для антенатальной диагностики и тактических решений занимают «фатальные» пороки почек и мочевыделительной системы, которые не сопровождаются нарушениями уродинамики. К их числу относят экстрофию мочевого пузыря, кистозные дисплазии почек, описанные в руководствах по пренатальной ультразвуковой диагностике как синдром Поттер 1–4. [12], [14], [15].

В данных неравнозначных ситуациях, когда речь идет о грубом анатомическом пороке передней стенки мочевого пузыря или о структурных нарушениях строения паренхимы по-

чек (кистозных дисплазиях почек), основными позициями для принятия диагностических и тактических решений должны являться вопросы адекватности уродинамики и продукции мочи [30].

При экстрофии мочевого пузыря визуализируются обе почки нормального размера и строения, определяется нормальное количество околоплодных вод, что косвенно свидетельствует об адекватной функции почек. Однако основным и единственным уродинамическим признаком, по которому можно заподозрить и доказать наличие экстрофии мочевого пузыря, является: отсутствие визуализации мочевого пузыря, то есть отсутствует факт накопления мочи, не регистрируются циклы «накопления – опорожнения» пузыря.

Немалую диагностическую значимость может внести дополнительное использование ультразвуковой аппаратуры с трехмерным изображением, что поможет дифференцировать экстрофию с тотальной эписпадией, сопровождающейся расщеплением шейки мочевого пузыря и соответственно отсутствием визуализации емкости пузыря. Дифференциация этих состояний в антенатальном периоде весьма затруднительна, хотя тактические решения по пролонгированию беременности могут быть различны. Данный вопрос на настоящий день остается открытым и требует дальнейшего обсуждения.

К «фатальным порокам» почек, безусловно, относятся двусторонние аплазии, агенезии почек и всей мочевой системы, кистозные дисплазии почечной паренхимы, то есть синдром Поттер 1–4 [12], [14], [15].

Ультразвуковые маркеры указанных состояний хорошо описаны в литературе. Кистозные дисплазии диагностируются по наличию одно-двусторонних множественных кист в проекции почек, наличию синдрома «пестрых» и увеличенных почек. Сложные диагностические и тактические вопросы возникают также и при отсутствии визуализации почек, что может быть связано как с агенезией, гипоплазией, или патологической локализацией почек. При наличии одностороннего поражения почек: мультикистоз и аплазия почки, регистрация нормального микционного цикла, диуреза плода, отсутствие маловодия являются факторами, подтверждающими сохранность функционального состояния единственной почки, и имеют благоприятный прогноз для плода и в последующем для ребенка.

Таким образом, объективным фактором, на основании которого можно прогнозировать состояние плода и принимать тактические решения, является функциональное состояние почек плода [16]. О резком снижении или отсутствии функции почек свидетельствуют:

- наличие синдрома «микроцистис», то есть уменьшение объема пузыря (от 50 % – 30 % от долженствующего объема), или отсутствие его визуализации;
- стабильные размеры пузыря, отсутствие циклов «накопления - опорожнения» или значительное увеличение времени накопления мочи по сравнению с нормативными значениями;

- резкое снижение диуреза от 0 – 15 % от должествующих значений [30];
- маловодие [10].

Все перечисленные признаки определяют и подтверждают резкое снижение перспективной функции почек и сомнительный прогноз для дальнейшего развития плода и жизни ребенка [12], [14], [15].

Выделение группы плодов с «фатальными» пороками почек и мочевыделительной системы безусловно требует дальнейших коллегиальных ответственных решений, основанных на результатах следующих процедур [14]:

- консультации генетика;
- проведения амниоцентеза, кордоцентеза;
- обсуждения на пренатальном консилиуме;
- обсуждения вопроса с родителями о возможности прерывания беременности до 22 недели гестации;
- патолого-анатомического исследования абортуса для подтверждения диагноза, при необходимости проведения генетического обследования абортуса для обоснования заключения генетика [10].

При поздней антенатальной диагностике вышеуказанной патологии у плода или отказе родителей от прерывания беременности возникает необходимость формирования группы плодов для интенсивного наблюдения в антенатальном периоде и оказания диагностической и лечебной помощи сразу же в период новорожденности с переводом в профильное детское урологическое отделение высоко квалифицированного центра детской хирургии [10].

Таким образом, обзор современной литературы по вопросам пренатальной ультразвуковой диагностики прогностически неблагоприятных пороков почек и мочевыводящей системы плода позволяет выделить объективные признаки «фатальных» пороков, связанных, как правило, с резким снижением функции почек, что позволяет обосновать неблагоприятный прогноз развития плода и принять своевременное решение в пользу прерывания беременности. Пренатальное консультирование детским урологом позволяет существенно повысить достоверность антенатального диагноза и прогноза, а в случаях пролонгирования беременности спланировать сроки, объем и тактику лечебных мероприятий, проводимых в максимально ранние после рождения сроки на этапе доклинических проявлений, что в своем комплексе может существенно предопределить исход диагностируемого патологического состояния, предотвратить развитие опасных для жизни осложнений.

Список литературы

1. Айламазян, Э. К. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней / Э. К. Айламазян, В. С. Баранов. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 416 с.
2. Дерюгина, Л. А. Становление мочевыведения плода на этапах гестации / Л. А. Дерюгина, Д. А. Морозов // Детская хирургия. – 2007. – №6. – С. 22 - 27.
3. Дерюгина Л. А. Пренатальная диагностика урологических заболеваний / Л. А. Дерюгина, Е. Л. Вишневский, И. В. Казанская, Д. А. Морозов // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2007. – Т. 52. – №4. – С.50–54.
4. Дерюгина Л. А. Антенатальное консультирование детским урологом: учебное пособие. – Саратов: Изд. Сар. мед. ун-т, 2008. – 41с.
5. Дерюгина Л. А. Пренатальные критерии выбора диагностической тактики при наличии пиелозктазии плода /Л. А. Дерюгина, Л. А. Лернер., С. А. Карпов, Ю. А. Ильичева // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2006. – №4 (14). – С. 51–57.
6. Дерюгина Л. А. Мочевыделительная функция плода при различных формах пиелозктазии / Л. А. Дерюгина, М. Л. Чехонацкая, П. В. Глыбочко, В. М. Попков // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2006. – №4 (14). – С. 81–89.
7. Дерюгина, Л. А. Пренатальная пиелозктазия: прогноз, критерии, трактовки / Л. А. Дерюгина // Детская хирургия. – 2006. – №2. – С. 35-37.
8. Дерюгина, Л. А. Пренатальная пиелозктазия, критерии выбора диагностической тактики / Л. А. Дерюгина, Т. Н. Куликова, Б. В. Долгов // Детская хирургия. – 2005. –. №6. – С.24–30.
9. Дерюгина, Л. А. Расстройства уродинамики нижних мочевых путей у плодов / Л. А. Дерюгина // Детская хирургия. – 2007. – №3. – С. 30–34.
10. Дерюгина, Л. А. Пренатальная диагностика патологии мочевыводящей системы и обоснование тактики ведения детей в постнатальном периоде: дисс... докт. мед. наук. – М., 2008. – 307с.
11. Красовская Т. В. Ante- и постнатальная диагностика урологических заболеваний у новорожденных / Красовская Т. В., Голоденко Н. В., Левицкая М. В., Гуревич А. И. //Лекции по педиатрии / [Под редакцией В. Ф. Демина, С. О. Ключникова, Г. А Самсыгиной]. – Т.1. – М.,2001. – С. 162–171.
12. Медведев М. В., Веропотвелян Н. П. Ультразвуковая пренатальная диагностика врожденных пороков мочеполовой системы // Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Под редакцией В. В. Митькова, М. В. Медведева. – Т.2. – М.: Видар, 1996. – С. 205–226.

13. Молчанова Е. А, Валов А. Л, Каабак М. М. Первые результаты формирования Российского регистра хронической почечной недостаточности у детей // Нефрология и диализ. – 2003. – Т.5. – №1.
14. Папаян А. В., Стяжкина И. С. Неонатальная нефрология // Руководство. – СПб.: Питер, 2002. – С. 84–123, С. 448.
15. Р. Ромеро, Д. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода / Р. Ромеро, Д. Пилу, Ф. Дженти и др. – М.: Медицина, 1994. – 448 с.
16. Стручкова, Н. Ю., Медведев, М. В. Расширение чашечно-лоханочной системы у плода: перинатальные исходы // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 1999. – № 2. – С. 107-112.
17. Стручкова, Н. Ю. Прогностическая значимость различных эхографических критериев при пренатально выявленном расширении лоханки почки плода / Н. Ю. Стручкова, М. В. Медведев, Е. В. Юдина, Е. В. Сыпченко и др. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. – 2001. – № 2. – С. 107–115.
18. Arger P. H., Coleman B. G., Mintz M. C., Snyder H. P., Camardese T., Arenson R. L., Gabbe S. G, Aquino L. Routine fetal genitourinary tract screening // Radiology 1985. – V. 156. – P. 485 – 489.
19. Corteville J. E., Gray D. L., Crane J. P. Congenital Hydronephrosis: Correlation of fetal ultrasonographic findings with infant outcome // American J. Obstetrics and Gynecology. – 1991. – V.165. – N.2. – P. 384 – 388.
20. Grignon A., Filion R., Filatrault D. Et al Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications // Radiology, 1986. – V. 160. – P. 645–647.
21. Heide A. Medical end-of-life decisions made for neonates and infants in the Netherlands / Heide A., Maas P.J., Wal G. et al. // Lance. – 1997. – V. 350. – P. 251–255.
22. Langer B. Fetal pyelectasis // Ultrasound in Obstetrics and Gynecology. – 2000. – V.16. – P. 1 –5.
23. Livera L. N., Brookfield D. S. K., Hawnaur J. M. Antenatal ultrasonography to detect fetal renal abnormalities: a prospective screening programme // BMJ. – 1985. – V. 298. – P. 1421–1423.
24. Lepercq J., Beaudoin S., Bary F. Outcome of 116 Moderate Renal Pelvis Dilatations at Prenatal Ultrasonography // Fetal Diagnosis and Therapy. – 1998. – N13. – P.79–81.
25. Megacystis – microcolon – intestinal hypoperistalsis syndrome: A visceral myopathy / Puri P., Lake B. D., Gorman F., O'Donnell B., Nixon H.H. et al. // J. Pediatr. Surg. – 1983. – V. 18. – P. 64.

26. Sherer D. M. Is fetal Hydronephrosis overdiagnosed? // *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. – 2000. – V. 16. – P. 601–606.
27. Sauer P. J. Ethical dilemmas in neonatology, recommendations of the Ethics Working group of the CESP (Confederation of European Specialists in Paediatrics) // *Eur. J. Pediatr.* – 2001. – V. 160. – P.364–368.
28. Thomas D. F. M. Prenatally detected uropathy: epidemiological considerations // *British J. Urology*. – 1998. – V. 81. (S2). – P. 8–12.
29. Verhagen E., Sauer P. J. J. The Groningen Protocol – Euthanasia in Severely III Newborns // *New English Medical Journal*. – 2005. – V. 352. – N. 10. – P. 959–962.
30. Wladimiroff J. W., Campbell S. Fetal urine production rates in normal and complicated pregnancy // *The Lancet* 1974. – V.1. – No 7849. – P. 151–154.

Рецензенты:

Курмачева Н. А., д.м.н., зав. отделением профилактики репродуктивных заболеваний человека с учебно-методическим центром репродуктивной медицины ГУЗ «Саратовский областной центр планирования семьи и репродукции», г. Саратов.

Архангельский С. М., д.м.н., главный врач ГУЗ «Перинатальный центр», г. Саратов.