

УДК 616.62-007.61-008.6-053.1-07-08 (045)

ДИАГНОСТИКА И ТАКТИКА АНТЕНАТАЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ СИНДРОМЕ МЕГАЦИСТИС ПЕРВОГО ТРИМЕСТРА БЕРЕМЕННОСТИ

Рожкова Д.В.¹, Дерюгина Л.А.¹, Чураков А.В.²

¹ГОУ ВПО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И.Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия (410012, Саратов, ГСП ул. Большая Казачья, 112)

²Саратовский НИИ фундаментальной и клинической уронефрологии, Саратов, Россия (410054, Саратов, Большая Садовая улица, дом 137)

Обзор литературы посвящен выявлению прогностически неблагоприятного ультразвукового маркера патологии мочевыделительной системы первого триместра беременности - синдрома «мегацистис», характеризуется увеличением продольного размера мочевого пузыря более 7-8 мм. Причинами формирования синдрома «мегацистис» являются как обструктивные (синдром клапанов задней уретры, характерный для плодов мужского пола, атрезия или фиброзностреноз уретры, дисгенезия клоаки с атрезией прямой кишки и уретры, встречающиеся у плодов обоего пола), так функциональные нарушения уродинамики (синдром мегацистис-мегауретер-микроколон и prune-belle синдром). Целью исследования является анализ причин формирования и дифференциальная диагностика данного состояния в первом триместре беременности, а также перинатальных исходов течения беременностей, обсуждение тактики принятия решений при проведении пренатального консультирования детским урологом.

Ключевые слова: антенатальная диагностика, синдром "мегацистис плода", первый триместр, постнатальные исходы, обструктивные уропатии.

DIAGNOSTICS AND TACTICS THE ANTENATAL OF ACTIONS AT A SYNDROME MEGACYSTIS THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY

Rozhkova D.V.¹, Deryugina L.A.¹, Churakov A.A.²

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112)

²Saratov scientific research institute of a fundamental and clinical urology (410054, Saratov, street B. Sadovaya, 137)

The review of literature is devoted to identification of the first trimester of pregnancy of prognostically adverse of urinary tract abnormality - a fetal megacystis. It is the syndrome which is characterized a longitudinal bladder diameter more than 7-8 mm. The reasons of augmentation of the sizes can be as obstructive (Posterior Urethral Valves, characteristic for male fetuses, an atresia or fibrostenosis urethras, the cloaca dysgenesis with a rectum atresia and urethra which is found at fetuses of both sexes) and non obstructive states which pathogenesis the urodynamic of disturbances has functional character (syndrome of a megatsistis-megaureter-microcolon and prune-belle syndrome). Research objective is the analysis of the reasons of formation and differential diagnostics of this state in the first trimester of pregnancy, and also perinatal outcomes of a course of pregnancies, discussion of tactics of decision-making when carrying out prenatal consultation by the children's urologist.

Keywords: antenatalny diagnostics, syndrome "megacystis fetus", first trimester, post-natal outcomes, obstructive uropathies.

Учитывая нарастающее количество диагностируемых пороков мочевыделительной системы, угрожающих по развитию хронической почечной недостаточности в детском возрасте, актуальным аспектом современной детской урологии является их пренатальное выявление, определение прогноза и тактики постнатальных лечебных мероприятий.

Синдром мегацистис плода первого триместра гестации является хорошо известным маркером патологии мочевыделительной системы, который в литературной дискуссии имеет неоднозначную трактовку, а соответственно противоречивые тактические рекомендации.

Авторы большого количества публикаций по данной теме оценивают данный признак преимущественно как прогностически неблагоприятный, угрожаемый по перинатальным потерям вследствие декомпенсированных пороков мочевыделительной системы, ассоциированных с дисплазией почечной паренхимы [11, 27]. С другой стороны, Sebire N. и Sahid S. сообщают о самостоятельной спонтанной регрессии синдрома мегацистис и рождении здоровых детей [17, 18, 33]. Это, по-видимому, происходит из-за того, что формирование гладкомышечной мускулатуры и иннервации мочевого пузыря не заканчивается к 13 неделе гестации [13, 19, 30] и продолжается в дальнейшем, что дает надежду на саморазрешение проблемы в последующие недели внутриутробного развития плода.

Неоднозначность литературных данных заставляет нас подробно и целенаправленно обсуждать данную проблему в кругу детских урологов и врачей пренатальной диагностики, осознавая сложность и ответственность при принятии решения при проведении пренатального консультирования детским урологом как в случаях пролонгирования течения беременности, так и при ее прерывании.

Синдром мегацистис плода является наиболее ранним и чрезвычайно значимым ультразвуковым маркером патологии мочевыделительной системы плода. Ввиду того, что закладка мочевого пузыря происходит на 5 неделе внутриутробного развития, его ультразвуковая визуализация возможна в 80% при ультразвуковом исследовании в 11, и в 100% при ультразвуковом исследовании в 13 недель беременности [3, 9]

Об увеличении мочевого пузыря в 11 -13 недель гестации говорят при превышении его продольного размера более 7-8 мм [1, 2, 6, 8, 9, 16, 17]. При этом, также изменяется соотношение продольного размера мочевого пузыря к копчиково-теменному размеру более 10,4% при средних нормальных показателях 5,4% [4, 38].

Частота выявления синдрома мегацистис первого триместра беременности составляет 0,02% - 0,19% [4, 17].

Причинами развития синдрома мегацистис являются нарушения уродинамики обструктивного или функционального характера. К обструктивным относятся клапаны задней уретры у плодов мужского пола и атрезия уретры у женского. К функциональным причинам обструкции относят синдром prune belly, синдром мегацистис-мегауретер-микроколон.

Работы Лиштван Л.М. с соавт. [4] подтверждают разнообразие причин, вызвавших развитие синдрома мегацистис у плода. При патологоанатомическом исследовании 8 абортусов 10-13 недель гестации авторы выявили неоднородную морфологическую картину увеличенного

мочевого пузыря: в 6 случаях стенка пузыря была утолщенной, а в 2 – истонченной. Мышечные слои имели или нормальное трехслойное строение, или были представлены хаотично расположенными мышечными волокнами с избыточным разрастанием соединительной ткани, или полностью отсутствовали. Эпителиальная выстилка пузыря в одних случаях была многослойна и формировала неглубокие складки, в других - резко уплощенная.

По мнению Эсетов М.А [11], при диагностике синдрома мегацистис в первом триместре беременности ни повышение качества визуализации при УЗИ плода, ни внедрение в практику высокоразрешающей трансвагинальной эхографии, ни возможность цифровой обработки изображения не позволяли ответить на вопрос о причинах его развития. Диагноз при этом в ранние сроки гестации устанавливался лишь по отдельному эхографическому признаку ввиду того, что в ранние сроки еще отсутствуют патогномичные признаки, позволяющие дифференцировать патологические состояния. Попытки Roberg R. С соавт. [15] провести дифференциальную диагностику между атрезией, стенозом и клапанами уретры в 24 случаях синдрома мегцистис первой половины беременности имели ошибочный результат в 67% случаев. Необходимо учесть, что синдром мегацистис-мегауретер-микроколон, как правило встречается у плодов женского пола, а синдром prune-belly и обструктивные состояния - у мужского.

Во втором и третьем триместрах гестации становится возможным идентифицировать симптом «замочной скважины», патогномичный для клапанной обструкции уретры [22], дилатацию кишечника, которая говорит в пользу синдрома мегацистис-мегауретер-микроколон [21, 22, 23], истончение передней брюшной стенки, характерное для синдрома prune-belly.

Расширение верхних мочевых путей, как следствие нарушений уродинамики нижних мочевых путей и внутрипузырной гипертензии в первом триместре гестации является необязательным признаком [6, 27]. Выявление данных признаков в более поздние сроки существенно отягощает прогноз.

Наиболее неблагоприятным исходом обструктивного состояния мочевого пузыря является формирование кистозной дисплазии почечной паренхимы (преимущественно IV типа по Поттеру), которая подтверждается рядом авторов [4, 10] и является причиной почечной декомпенсации. По данным Лиштван Л.М. с соавт. [4], при патологоанатомическом исследовании 8 абортусов 10-13 недель гестации с синдромом мегацистис, в 5 случаях выявлена кистозная дисплазия почек, что неизбежно привело бы к перинатальным потерям при пролонгировании беременности.

Сложность прогностических решений при диагностике синдрома мегацистис в ранние сроки гестации также отягощается отсутствием такого важного признака, как маловодие, поскольку до момента функционирования МВС плода амниотическая жидкость является результатом продукции амниотических оболочек. Только позднее с 12-14 недели начинается процесс формирования и выведения плодом мочи, которая постепенно становится приоритетной в формировании околоплодной жидкости [12, 31, 36].

Учитывая, что с. мегацистис в 25-40% сочетается с хромосомной патологией [24, 25], существенную роль для принятия решения о пролонгировании или прерывании беременности играют результаты генетических исследований, кариотипирования плодного материала. Большинство авторов сходятся во мнении, что клапаны задней уретры, а также prune-belly синдром не являются генетически наследуемой патологией, однако, это не исключает возможность хромосомных поломок. В случае, если увеличение мочевого пузыря вызвано обструкцией, у плодов чаще встречаются трисомии в виде 47, XY + 13, 47, XY + 18, 47, XY + 21, моносомия 21 хромосомы [28, 33]. Имеются сообщения о наличии мутации гена beta4 nAXP и полиморфизм генов CHRNA3 и CHRNB4, характеризующих отсутствие роста мочевого пузыря и его сократимости, сочетающихся с медриазом, и выявленных в случаях с высокой перинатальной смертностью [20]. При синдроме prune belly выявлена мутация гена CHRM3, кодирующего рецептор ацетилхолина, а также генов HNF1B, ACTA2, кодирующих транскрипционный фактор и формирование клеточного скелета [37]. Liao A.W. констатирует в 25% случаев наличие трисомии по 13 и 18 хромосоме при увеличении размеров мочевого пузыря от 7 до 15мм у плодов 10-14 недель гестации [24].

Таким образом, в современной литературе отсутствуют сведения по верификации нозологической формы синдрома мегацистис, а тактика ведения беременности противоречива. Эти данные заставляют применять генетические исследования во всех случаях обнаружения синдрома мегацистис первого триместра 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.

С развитием фетальной хирургии все больше сообщений появляется о проведении везикоцентеза, а также везико-амниотического шунтирования у плодов с синдромом мегацистис, однако наиболее многочисленны они во втором и третьем триместрах гестации. [14, 26]. Единичными являются публикации о внутриутробных вмешательствах первого триместра беременности [13, 32, 34, 35]. Так, Carroll S. G. M. с соавторами сообщают о 4 случаях

везикоцентеза у плодов 14 недель гестации с нормальным кариотипом. В связи с прогрессирующим увеличением размеров мочевого пузыря в 2 случаях потребовалось везико-амниотическое шунтирование. В одном случае после выполнения везикоцентеза размеры мочевого пузыря более не прогрессировали в течение беременности. В 1 из 4 случаев беременность была прервана по желанию матери, а у 3 детей, рожденный после данных вмешательств был выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс различной степени выраженности [35].

Внутриутробные вмешательства в первом триместре беременности при синдроме мегацистис малочисленны и неубедительны. Этому есть несколько причин. Во-первых, они сложны для выполнения из-за технических трудностей. Также отсутствуют убедительные данные о состоянии почечной паренхимы, ведь только сохранность и функциональная полноценность почечной паренхимы является обоснованием для выполнения фетальных вмешательств и пролонгировании беременности.

Таким образом, индивидуальное решение относительно тактики ведения беременности при синдроме мегацистис первого триместра гестации в каждом конкретном случае принимает во внимание множество составляющих, которые позволяют как обосновать прерывание беременности, так и ее продление.

Из проведенного анализа литературы следует, что первоначально рекомендации ведения беременной женщины определяются размерами мочевого пузыря: при размерах от 7 до 15 мм во всех случаях выполняют кариотипирование плодного материала в связи с наличием высокого процента сочетанной патологии. При положительном тесте на трисомию рекомендовано прерывание беременности. При нормальном кариотипе обоснованным является наблюдение за беременностью с измерением размеров мочевого пузыря. При нормализации последних, беременность пролонгируется.

При увеличении размеров мочевого пузыря плода от 15 до 30мм данная ситуация трактуется как обструктивное состояние анатомической или функциональной природы и выполняется прерывание беременности с последующим кариотипированием плодного материала, что важно для прогнозирования последующей беременности.

Показания к пролонгированию или прерыванию беременности при наличии синдрома мегацистис у плода требуют своего активного обсуждения, анализа исходов течения беременностей, выработки четких пренатальных объективных критериев, подтверждающих прогноз, что позволит обосновать единство тактики при решении данной проблемы на этапе антенатальной диагностики. [5, 7, 29].

Список литературы

1. Адаменко, О.Б., Халепа З.А., Котова Л.Ю. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных аномалий мочевыделительной системы// *Детская хирургия*. - 2006. - №1. - С.13–16.
2. Анализ результатов раннего пренатального скрининга, выполняющегося по национальному приоритетному проекту «Здоровье» в субъектах Российской Федерации/ Жученко Л.А., Голошубов П.А., Андреева Е.Н.с соавт. // *Медицинская генетика*. - 2014. том 13, № 64. - С. 3-55.
3. Лукьянова Е.А. Возможности пренатальной эхографии в диагностике врожденных пороков развития в I триместре беременности// *"SonoAce-Ultrasound"* - 2008. №18 - [URL:http://www.medison.ru/si/art282.htm](http://www.medison.ru/si/art282.htm).
4. Мегацистис у плодов в первом триместре беременности/ Лиштван Л.М., Новикова И.В., Прибушения О.В. с соавт. // *Пренатальная диагностика*. - 2002. том 1, №4. - С. 272 – 277.
5. Медведев М.В. Пренатальная эхография. - Москва: Реальное время, 2005. - 550с
6. Медведев М.В. Так ли все безнадежно в случаях ранней пренатальной диагностики мегацистиса?// *Пренатальная диагностика*. - 2002. Т.1, №4- С. 324 — 327.
7. Медведев М.В., Алтынник Н.А., Юдина Е.В. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности: под ред. Медведева М.В. - Москва: Реальное время, 2000. - 160с.
8. Медведев М.В., Юдина Е.В. Дифференциальная пренатальная ультразвуковая диагностика. - 4-е изд.перер. – М. Реал Тайм, 2010 - 160с.
9. Николаидес К. Ультразвуковое исследование в 11-13+⁶ недель беременности. Перевод с английского Михайлова А., Некрасовой Е. - Санкт-Петербург. ИД «Петрополис», 2007. — 144 с.
10. Ромеро Р., Пилу Д., Дженти Ф. с соавт. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. - Москва: Медицина, 1994. - 448 с.
11. Эсетов М.А. Мегацистис плода в I триместре беременности: случаи трансвагинальной ультразвуковой диагностики и обзор литературы// *Пренатальная диагностика*. - 2005. Т.4, №3. - С. 186 – 190.
12. Brace R.A., Wolf E.J. Normal amniotic fluid volume changes throughout pregnancy// *American J. Obstetr. Gynecol.* - 1989.V. 161 - P. 382 - 388.
13. Casella D. P., Tomaczewski J.J., Ost M.C. Posterior Urethral Valves: renal failure and prenatal treatment// *International Journal of Nephrology*. - 2012. - URL:[www. dx.doi.org/10.1155/2012/351067](http://www.dx.doi.org/10.1155/2012/351067), Article ID 351067, 4 pages. Received 16 January 2011.

14. Clark T.J., Martin W.L., Divakaran T.G. Prenatal bladder drainage in the management of fetal lower urinary tract obstruction: a systematic review and meta-analysis// *Obstet Gynecol.* - 2003. V.102, №2. - P. 367 - 382.
15. Correlation between ultrasound and anatomical findings in fetuses with lower urinary tract obstruction in the first half of pregnancy/ Robyr R., Benachif A., Daikha-Dahmane F. et. al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 2005. - V.25. - P. 478-482.
16. Early fetal megacystis between 11 and 15 weeks of gestation/ Favre R., Kobler M., Gasser B. Nisand I. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 1999. V.14. - P. 402 - 406.
17. Fetal megacystis at 10-14 weeks of gestation/ Sebire N.J., Von Kaisenberg C., Rubio C. et. al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 1996. V.8, №6. - P.387-90.
18. Fetal megacystis 10-15 weeks: diagnosis and outcome/ Sahid S., Minoz H., Jankelevich J. et. al. // *J. Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 1999. - V. 14. - P.18.
19. Gilpin S.A., Gosling J.A. Smooth muscle in the wall of the developing human urinary bladder and urethra// *Journal of Anatomy*/ - 1983. V. 137, № 3, P. 503–512.
20. Isochromosome 18q in a fetus with congenital megacystis, intra-uterine growth retardation and cloacal dysgenesis sequence/ Chen C.P., Chern S.R., Lee C.C., et. al. // *J. Prenat Diagn.* - 1998. V.18, №10. - P. 1068-1074.
21. 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// *Amer. J. Obstet. Gynecol.* - 1994. V.170. - P. 1770 – 1776.
22. Johnson MP, Freedman AL. Fetal uropathy// *Curr. Opin. Obstet. Gynecol.* - 1999. - №11. - P. 185-194.
23. Krook P.M. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome in a male infant// *Radiology.* - 1980. - №136. - P. 649-650.
24. Megacystis at 10-14 weeks of gestation: chromosomal defects and outcome according to bladder length/ Liao A.W., Sebire N.J., Geerts L. et. al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2003. V.21, №4. - P.338-341.
25. McHugo J., Whittle M.; Enlarged fetal bladders: aetiology, management and outcome// *Prenat Diagn.* - 2001. - №4. - P. 958-963.
26. Percutaneous vesicoamniotic shunting versus conservative management for fetal lower urinary tract obstruction (PLUTO): a randomised trial/ Morris R.K., Malin G.L., Quinlan-Jones E. et al. // *The Lancet.* - 2013. - V.382. - P. 1496-1506.

27. Perinatal outcome in fetuses with megacystis in the first half of pregnancy/ Jouannic J.M., Hyett J.A., Pandya P.P. et. al. // *Prenat Diagn.* - 2003. V.23, №4. - P. 340 - 344.
28. Prenatal diagnosis of a fetus with megacystis and monosomy 21/ Chang L.W., Chen P.Y., Kuo P.L., et. al. // *Prenat Diagn.* - 2001. V.21, №6. - P. 512-513.
29. Prognostic significance of antenatally detected fetal pyelectasis/ Ouzounian J.G., Castro M.A. , Fresquez M. et al.// *Ultrasound Obstet. Gynecology.* -1996. - V7. - P. 424-428.
30. Rempen A. Spontaneous regression of fetal megacystis in the 3d trimester// *Z. Geburtshilfe Perinatol.* - 1990. V.194., №4ю - P. 179-181.
31. Ross M.G., Brance R.A. National Institute of Child Health and Development Conference summary: Amniotic fluid biology - basic and clinical aspects// *The Journal of Maternal - Fetal Medicine.* - 2001. - V.10. - P.2 - 19.
32. Ruano R., Yoshisaki C. T., Salustiano E.M.A. Early fetal cystoscopy for first-trimester severe megacystis// *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2011. - V.37. - P. 696-701.
33. Siebert J.R., Walker M.P.// Familial recurrence of urethral stenosis/atresia. - *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* - 2009.V.85,№8. - P. 715-719.
34. Successful vesicoamniotic shunting of posterior urethral valves in the first trimester of pregnancy/ Kim S.K., Won H.S., Shim J.Y. et. al. // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* - 2005. - №26. - P. 666-668.
35. Vesicocentesis at 10-14 weeks of gestation for treatment of fetal megacystis/ Carroll S. G. M., Soothill P. W., Tizard J. et. al. // *Ultrasound Obstet Gynecol.* - 2001.№18. - P. 366-370.
36. Wladimiroff J.W., Campbell S. Fetal urine-production in normal and complicated pregnancy// *Lancet.* - 1974. - V.1. - P. 151 - 154.
37. Woolf A.S., Stuart H.M., Newman W.G. Genetics of human congenital urinary bladder disease// *J.Pediatr Nephrol.* - 2013. - №13. - P. 236-238.
38. Zimmer E.Z., Bronshtein M. Fetal intraabdominal cysts detected in the first and early second trimester by transvaginal sonography// *J. Clin. Ultrasound.* - 1991. - V.18 - P.664-667.

Рецензенты:

Архангельский С.М., д.м.н., профессор, главный врач ГУЗ «Перинатальный центр», г. Саратов;
Курмачова Н.А., д.м.н., заведующая отделением профилактики заболеваний репродуктивной системы человека с учебно-методическим центром репродуктивной медицины, ГУЗ «Саратовской областной центр охраны здоровья семьи и репродукции», г.Саратов.