

Пренатальная урология: вчера, сегодня, завтра.

Юшко Е.И.

Кафедра урологии, анестезиологии и реаниматологии БГМУ
Зав. кафедрой профессор Строщий А.В.

Высокая распространенность пороков почек и органов мочевыводящей системы (МВС), тяжелое клиническое течение многих из них с развитием грозных осложнений заставляет ученых и практикующих врачей искать пути их профилактики [1-5]. По данным статистики на каждую тысячу новорожденных приходится от 40 до 50 детей с врожденными и наследственными заболеваниями [6,7]. Аномалии почек и органов МВС в последние годы по выявляемости в пренатальном периоде относятся к наиболее часто диагностируемым порокам, и их доля составляет 28-30% [8,9]. Одна из основных причин такого широкого распространения заключается в том, что почки плода являются органом-мишенью для воздействия целого ряда неблагоприятных эндогенных и экзогенных факторов (соматические заболевания матери, неконтролируемый прием лекарственных препаратов по ходу беременности, воздействие профвредностей и факторов внешней среды и др.) [10]. Значительная часть пороков органов МВС связана также с генными и хромосомными болезнями [1,11,12]. Именно эти обстоятельства расширили поле деятельности детской урологии: появился ее новый раздел – пренатальная урология [13-14]. Цель данного обзора – показать современное состояние и возможности пренатальной урологии в выявлении врожденных и наследственных заболеваний, обосновать практическую значимость этого раздела для улучшения исходов беременности и решении серьезных медико-социальных проблем в обществе, связанных с рождением детей с врожденными пороками почек и органов МВС.

Пренатальная урология по времени охватывает период от закладки почек, органов МВС и начала их функционирования до рождения ребенка.

Основная задача пренатальной урологии – при популяционном исследовании беременных на ранних стадиях гестации выделить группу риска по возможному рождению ребенка с пороком органов мочеполовой системы (МПС) для составления прогноза исхода беременности, программы интра- и постнатального наблюдения, лечения или, в отдельных случаях, элиминации патологического плода [15-17].

Анатомическое развитие почек и органов МВС плода начинается на 4 неделе гестации, а функция органов этой системы активно развивается с 11 по 32 неделю. Образование мочи в почках плода начинается в 8 недель, а с 11 недели плод начинает мочиться. Образовавшаяся в почках моча по мочевыводящим путям поступает в амниотическую полость. С 16-й недели гестации долженствующий объем амниотической жидкости (гидрамнион) постоянно поддерживается и пополняется мочой плода. Необходимый для данного срока гестации объем амниотической жидкости крайне важен для матурации органов и систем плода. Выраженный олигогидрамнион приводит к гипоплазии легких, компрессионным деформациям костей головы, грудной клетки, ног и рук [13,18]. Почки плода незначительно участвуют в электролитно-водном балансе растущего организма. Основную роль по выведению шлаков и поддержанию должного гомеостаза плода играет плацента. Образовавшаяся в почках плода моча является гипотоничной по сравнению с сывороткой крови матери с концентрацией Na менее 100ммоль/л, хлоридов - менее 90 ммоль/л, кальция – мене 8мг/100мл, общего белка – менее 20 мг/100 мл, осмоляльностью – менее 200 мосм/л [19].

Наиболее быстрое морфофункциональное развитие почек происходит между 18 и 32 неделями гестации, когда паренхима почек наиболее чувствительна к повышенному внутрилоханочному давлению, связанному с обструктивными уropатиями. При полной обструкции с одной или 2-х сторон в период активного мочеобразования развивается соответственно одно- или 2-х сторонняя дисплазия почек с последующим апоптозом и атрофией почечной паренхимы. В то же время в этот период может

произойти восстановление почечной паренхимы, если обструкция будет ликвидирована. Если обструкция является не полной или начинается в поздние сроки беременности, выраженного повреждения почечной паренхимы не происходит [20].

В течение последних 30 лет наши знания по диагностике анатомического и функционального состояния органов МВС плода базируются на данных УЗИ, биохимического исследования мочи плода и результатах исследований на экспериментальных животных [20]. Наибольшее значение в выявлении пороков МВС имеет ультразвуковое исследование [21-22]. Почки и мочевой пузырь ультрасонографически могут быть отображены в 11-13 недель гестации, однако более объективно и достоверно аномалии органов МВС могут быть заподозрены, начиная с 15-17 недель гестации, когда сформировалось не менее 300 тысяч нефронов и выделяемая ими моча скапливается выше сегмента функциональной или органической обструкции. При проведении УЗИ плода в каждом случае должны быть отображены следующие критерии:

- 1) просматриваются ли обе почки и мочевой пузырь, размер почек по длине и ширине;
- 2) есть ли расширение органов МВС с указанием его локализации;
- 3) экоструктура почечной паренхимы;
- 4) объем амниотической жидкости.

Для каждого срока гестации есть нормативы размеров почек, наибольшего размера (диаметра) чашечно-лоханочной системы, мочевого пузыря и т.д. [23,24]. В частности норматив максимально допустимого диаметра лоханки в сроки гестации до 28 недель, по мнению большинства исследователей, составляет 7мм, а после 28 недель – 10мм [25,26]. Увеличенный в размерах мочевой пузырь может указывать на наличие клапанов задней уретры (КЗУ) или атрезию уретры, неврогенный мочевой пузырь или комплексную клоакальную аномалию [27]. Если мочевой пузырь при УЗИ не выявляется – чаще всего это нормальная УЗ картина пустого

мочевого пузыря и последующие повторные исследования это подтвердят. В случае не выявления мочевого пузыря при последующих исследованиях следует заподозрить одну из тяжелых аномалий: экстрофию мочевого пузыря или клоакальную экстрофию, тотальную эписпадию, 2-х стороннюю эктопию мочеточников солитарных почек [28].

В настоящее время по данным УЗ мониторинга стадий накопления и опорожнения мочевого пузыря можно оценить уродинамику верхних и нижних мочевых путей. При этом изучаются следующие показатели: максимальный объем мочевого пузыря, продолжительность каждого мочеиспускания и их частота, продолжительность интервалов между мочеиспусканиями, диурез, объем остаточной мочи, а также размеры ЧЛС почек и диаметры мочеточников в различные функциональные фазы мочевого пузыря. Если, например, при подозрении на односторонний гидронефроз дилатация чашечно-лоханочной системы (ЧЛС) после опорожнения мочевого пузыря исчезает или существенно уменьшается – можно предположить наличие пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР). Если размеры ЧЛС после опорожнения мочевого пузыря не изменились – можно предположить наличие стриктуры на уровне лоханочно-мочеточникового сегмента (ЛМС) [29,30].

Использование современных УЗ методик в режиме спектрального энергетического и цветного импульсного доплера для исследования почечного кровотока плода теоретически было бы полезным для изучения функции почек, однако, результаты этих исследований пока не имеют высокой достоверности и позволяют составить только ориентировочное суждение о функции почек плода [18,25]. Тем не менее, эти исследования имеют определенную диагностическую значимость: так, например, отсутствие кровотока в почечных артериях на серии ультрасонограмм в сочетании с другими УЗ критериями позволяют заподозрить мультикистозную почку.

В настоящее время оценка функции почек плода проводится по результатам биохимического исследования мочи плода, полученной при капиллярной пункции мочевого пузыря плода под УЗ контролем. При наличии повышенного внутрилоханочного давления вследствие обструктивной уropатии или ПМР прогрессирует дилатация тубулярной и собирательной систем почки, что приводит к поражению почечной паренхимы и нарушению ее функции. Резорбция электролитов и органических веществ, растворенных в моче, уменьшается. Моча становится изотонической с повышенным содержанием Na (>100 ммоль/л), K (>90 ммоль/л), β_2 -микроглобулина (>6 мг/100мл) и повышенной осмоляльностью (>210 ммоль/л) [31,32]. Jonson [33] и Evans et al [34] для повышения достоверности подобных исследований и, главное, прогноза функции почек в перспективе предложили исследовать мочу плода трижды с интервалом между пункциями в 48 часов. Они считают, что моча, полученная при первой пункции, реально не отражает функцию почек на день исследования, так как длительность пребывания ее в пузыре, например при полной инфравезикальной обструкции, не известна. Моча, полученная во время второй пункции через 48 часов, преимущественно представляет также застойную мочу из расширенных мочеточников и ЧЛС почек, и заполнившая мочевой пузырь после его опорожнения во время 1-ой пункции. И только по анализу мочи 3-й пункции можно реально судить о функции почек на день исследования. Указанный выше интервал между пункциями в 48 часов может меняться и зависит от предполагаемой функции почек и, главное, от срока гестации. Скорость образования мочи у плода 20,30, 40 недель беременности составляет соответственно 4,2; 22,7; 52,2 мл/час [35]. Усовершенствованная Jonson [33] и Evans et al [34] методика биохимического исследования мочи плода и их рекомендации позволяют с большей достоверностью решить целый ряд вопросов. При уменьшении содержания электролитов и β_2 -микроглобулина в 3-ей порции можно предполагать хороший прогноз и надеяться на восстановление функции почек после интранатальной

ликвидации обструкции или амниовезикостомии. В случае одинакового содержания обсуждаемых критериев в моче из 1-3 пункции или их увеличении в 3-й порции следует предполагать дисплазию почек или нарастание необратимых изменений в почечной паренхиме из-за обструкции, и таким плодам хирургия не показана. Nicolini et al считают, что для дифференцирования почечной дисплазии от выраженных повреждений паренхимы вследствие обструктивной уропатии, предпочтительнее исследовать уровень Са мочи плода, который существенно и достоверно выше у плодов с дисплазией почек [36].

Вопрос об отборе плодов для биохимического исследования мочи напрямую связан с исходом пренатально установленных пороков почек и органов МВС, а также с обсуждением современных достижений в области хирургии плода. По данным литературы вытекает, что исходы напрямую зависят от того аномалия распространяется на одну или две почки. Если процесс односторонний (гидронефроз, рефлюксирующий или обструктивный мегауретер и др.) и контрлатеральная почка не имеет морфофункциональных нарушений выживаемость плодов 100%. Более того, многие двусторонние заболевания, например ПМР или необструктивные мегауретеры, даже при значительном расширении ЧЛС почек или расширении мочеточников, чаще всего имеют сохранную функцию почек и их исходы, в основном, хорошие [23,26].

К аномалиям с фатальной предрасположенностью относят двустороннюю агенезию почек, двусторонний мультикистоз почек, поликистоз почек инфантильного типа [25,37].

У плодов с выраженным двусторонним гидронефрозом или двусторонним обструктивным мегауретером с истончением почечной паренхимы прогноз в плане сохранения функции почек сомнителен [38]. Плохой прогноз и в отношении плодов с КЗУ или атрезией уретры. Reuss et al изучили исходы беременности у 37 плодов с УЗ картиной мегациста и 2-х стороннего расширения верхних мочевых путей. Никаких хирургических

пособий плодам не проводили. Итоговый результат - 29 плодов умерли (у 12 беременность прервана по медицинским показаниям, 7 - внутриутробно и 10 в неонатальном периоде) и 8 выжили. Среди умерших у 24 беременность протекала с выраженным олигогидрамнионом, а у 16 – установлены сочетанные хромосомные, клоакальные или сочетанные Vacterl пороки (аномалии тел позвонков, атрезия пищевода, 12-перстной кишки, пищевода, пороки сердца, почек, глаз и т.д.). У всех выживших выявлены КЗУ, но только в 1 случае это сочеталось с олигогидрамнионом. Таким образом, среди многих факторов, принимаемых во внимание при прогнозировании исхода беременности при ВПР органов МВС, важнейшим является степень выраженности олигогидрамниона [39].

Среди обструктивных уropатий плода традиционно выделяют уropатии верхних и нижних мочевых путей [23,26]. Ниже обсуждаются наиболее часто выявляемые уropатии, а также возможности их своевременной диагностики и хирургического лечения.

Мультикистозная дисплазия почек – редкое врожденное заболевание, по данным аутопсии обнаруживается в 0,03% наблюдений. Характеризуется полным замещением паренхимы почек множественными кистами различных размеров. Заболевание чаще одностороннее, крайне редко описываются двухсторонние поражения. У 30-50% пациентов имеются сочетания с другими аномалиями органов МВС, среди которых наиболее часто встречается ПМР и стриктура ЛМС [40,41]. Постнатально диагноз обычно не вызывает сомнения. На УЗИ почка представлена кистозным образованием, без паренхимы и чашечно-лоханочного комплекса. По данным динамической сцинтиграфии и доплерографии функция почки не определяется. Пальпаторно в околопупочной области на стороне поражения пальпируется большое, бугристое с неровными контурами образование. В течение многих десятилетий подход к лечению одностороннего мультикистоза почек был хирургическим – из-за опасности развития гипертензии и злокачественного перерождения рекомендовалась

нефрэктомия. В последние годы данный подход заменен на тактику выжидания и консервативного лечения. Оказалось, что мультикистозные почки у большинства пациентов часто спонтанно уменьшаются, не причиняя никакого вреда, и при этом клинически не проявляются. Так, по данным National multicystic kidney registry, собрана информация по 660 наблюдениям. У 234 пациентов выполнена нефрэктомия, а 426 новорожденных наблюдались в сроки от 1 до 5 лет. Среди пациентов этой серии не было ни одного случая опухоли, 45% кист регрессировали, 35% - остались такими же, 15% - полностью исчезли, и только у 5% их объем увеличился [42].

Обструкция лоханочно-мочеточникового сегмента – самая частая (50%) патология из пренатально выявляемых аномалий. Минимальный гестационный возраст плода, в котором может быть выявлена аномалия – 18-20 недель. По данным Рэди и Мандэл обструкция ЛМС встречается в одном случае на каждых 100 беременных женщин [43]. От 21% до 36% всех обструкций ЛМС имеют двухсторонний характер. В тяжелых случаях постепенное расширение ЧЛС приводит к истончению паренхимы почек вплоть до ее полной атрофии к исходу беременности. Антенатальная диагностика гидронефроза основывается на оценке наибольшего размера (диаметра) лоханки. Нормативы диаметра лоханки плода в различные сроки гестации многократно пересматривались [14,16,38]. По мнению большинства исследователей, считается, что практически у всех плодов с наибольшим диаметром лоханки до 10мм в 28 недель гестации в постнатальном периоде дилатация саморазрешилась, а все плоды с диаметром больше 10мм требуют дальнейшего наблюдения из-за риска прогрессирования гидронефроза [19,26]. Однако прямой зависимости между степенью увеличения размера лоханки плода и функцией почки новорожденного не установлено. Наиболее значимые изменения почечной паренхимы при выраженном сужении ЛМС наблюдаются в последние 1,5-2 месяца беременности и поэтому в отдельных случаях оправдано досрочное родоразрешение для объективного уточнения влияния обструкции на функцию почки и возможной ранней коррекции ЛМС

или суправезикального отведения мочи при помощи чрезкожной пункционной нефростомии [4,44].

Врожденный мегауретер (МУ) – расширение и удлинение мочеточника составляет 20-40% от всех пренатально установленных аномалий [45,46]. Мочеточник у нормально развивающегося плода при эхографии не определяется. При патологии беременности его визуализация возможна, когда диаметр достигает 0,3–0,5см и более. О степени расширения мочеточника судят по его диаметру в околопузырном сегменте, различая при этом 3 степени: до 7мм, 7-10мм, больше 10мм соответственно [47]. Причины, приводящие к развитию МУ разнообразны. При первичном МУ расширение мочеточника у большинства плодов связано со стенозом терминального отдела мочеточника, нейромышечной дисплазии мочеточника или ПМР, эктопией мочеточника. Сонографически эта группа аномалий проявляется МУ и нормальной УЗ картиной мочевого пузыря. С позиции прогноза пренатально диагностированный первичный МУ характеризуется тенденцией к спонтанному саморазрешению более часто, чем стриктура ЛМС [26]. При вторичном МУ дилатация мочеточника наступает из-за дисфункции мочевого пузыря и различных причин, вызывающих инфравезикальную обструкцию. При УЗ исследовании в таких случаях выявляется расширенный мочеточник и увеличенный мочевой пузырь.

Под **уретероцеле** понимают расширение интрамурального отдела патологического мочеточника с последующим выпячиванием, а затем выпадением слизистой пораженного сегмента мочеточника в просвет мочевого пузыря. Основная причина развития уретероцеле – недоразвитие терминального отдела мочеточника, нейромышечная дисплазия его стенки с повышенной подвижностью подслизистого слоя. Развитие заболевания происходит постепенно с образованием в итоге в полости мочевого пузыря кистоподобного мешка округлой или овальной формы. Наиболее часто уретероцеле образуется от мочеточника верхней половины удвоенной почки и является эктопическим. Его отрицательное воздействие распространяется,

как правило, только на мочеточник, из которого оно образовалось. Основной эхографический признак данной патологии – наличие тонкостенного эконегативного образования овальной формы на задней стенке мочевого пузыря в сочетании с расширением мочеточника. В связи с тем, что данная патология после рождения может вызвать целый ряд осложнений: пиелонефрит, обструкцию мочеточника контрлатеральной почки, острую задержку мочи и др. все новорожденные с уретероцеле нуждаются в консультации специалистов [45].

Под термином **клапаны задней уретры** большинство исследователей объединяет целый ряд самостоятельных нозологий, проявляющихся затрудненным или отсутствием мочеиспускания у плода вследствие различных обструкций, расположенных по ходу уретры [4,39,45]. Частота распространенности КЗУ составляет от 1/8000 до 1/25000 новорожденных, только половина КЗУ диагностируется антенатально. Такой терминологический подход объясняется тем, что, во-первых, КЗУ самая частая причина уретральных обструкций, а, во-вторых, дифференцирование локализации и причины обструкции, за исключением редких случаев эндоурологии плода, возможна только после рождения ребенка. Кроме КЗУ в эту группу входят следующие аномалии: атрезия уретры, клапаны передней уретры, стриктура уретры, меатальный стеноз, обструктивные аномалии дистальной уретры у плодов с гипоспадией и эписпадией [39,45,48,49]. У плодов женского пола обструкции нижних мочевых путей ассоциированы с комплексными клоакальными аномалиями. Пренатальная сонографическая картина у плодов с КЗУ включает: увеличенный с истончением стенки мочевого пузырь, двухсторонний уретерогидронефроз, олигогидрамнион и у части больных расширение и удлинение задней уретры. В то же время, если имеется только первых 2 из 4 вышеуказанных критериев, то следует предположить неполную обструкцию просвета уретры или другие причины, приведшие к мегацисту – мегауретеру, например, синдром prune-belly. В связи с тем, что КЗУ после рождения могут вызвать целый ряд серьезных

осложнений – все новорожденные нуждаются в обязательной консультации специалиста [50]. Сочетание олигогидрамниона с КЗУ всегда связано с неутешительным прогнозом: летальность плодов или новорожденных достигает 95% [51].

Неблагоприятные исходы у плодов с тяжелыми обструктивными уропатиями способствовали разработке нового направления в медицине - хирургии плода. Плод стал пациентом урологической клиники. Основная идея хирургии плода с тяжелыми обструктивными пороками – отведение мочи выше места обструкции или создание адекватного естественного оттока мочи. Это создает необходимые условия для нормального развития почек, легких и других органов плода. Все возможные подходы и приемы в хирургической урологии плода для достижения поставленных задач объединены в понятие – декомпрессия [39]. С этой целью могут использоваться открытые чрезматочные операции, способы с использованием малоинвазивной хирургии и эндоурологии.

Проведению открытых внутриматочных операций у плодов с обструктивными уропатиями предшествовали многолетние и обширные исследования на экспериментальных животных. Наиболее часто для этих целей используются овцы, срок гестации у которых составляет 140 дней. В частности, только в Центре лечения пороков плода Калифорнийского университета (США) выполнено более 1600 исследовательских процедур на беременных овцах. Экспериментальная модель обструкции мочеточника у плода овцы в ранние сроки гестации была разработана в 1971 году Beck [52]. Огромное значение для понимания роли обструкции мочевых путей на развитие плода и его отдельных органов имели работы Harrison et al [53]. В 1983г. ими установлена причинно-следственная связь обструкции мочевых путей и гипоплазии легких. При лигировании мочеточника единственной почки у овец (вторая почка предварительно удалялась) в первом и втором триместрах беременности и изучали влияние обструкции на почки и другие органы ее плода, а также исходы беременности. Оказалось, что при полной

обструкции в первом триместре беременности (или в самом начале второго триместра, 56-65 день гестации) наступает не только выраженная дисплазия почек и уретерогидронефроз, но и гипоплазия легких. Вышеуказанные изменения подтверждены гистологически [54]. Данная концепция была подтверждена в другом эксперименте Gonzales et al, которые вызывали полную обструкцию уретры у плода овцы в первой половине беременности (43-45 дней) и выявили мегацистис, двухсторонние уретерогидронефрозы и олигогидрамнион. При гистологическом исследовании почечной ткани ими также установлена дисплазия [55].

В тоже время, если лигирование единственного мочеточника проводилось во втором триместре беременности, у овцы развивался уретерогидронефроз без признаков дисплазии [53,56]. Harrison et al и Glick et al в другой серии на экспериментальных животных продемонстрировали, что полная обструкция единственного мочеточника у плода овцы между 90 и 105 днями гестации вызывает тяжелый уретерогидронефроз без дисплазии почек, мегацистиса, выраженной гипоплазии легких. Это также не сопровождалось пренатальной или неонатальной гибелью плода. Если через 3 недели после создания обструкции лигирование мочеточника прекращалось, то происходило частичное восстановление наступивших изменений паренхимы, включая уменьшение фиброза и тубулярной атрофии. 7 из 9 ягнят из этой серии родились живыми и имели минимальную дыхательную недостаточность [52,54]. В последующем в этом же центре было доказано, что ликвидация обструктивной уропатии в ранние сроки гестации способствует росту и дальнейшему развитию легких за счет восстановления адекватного объема амниотической жидкости [52,57,58].

Таким образом, проведенные исследования на экспериментальных животных показали, что морфологические изменения в почках и легких могут наступать вследствие обструкции, а их выраженность и структура зависят от срока гестации, в котором наступила полная обструкция, и продолжительности обструкции. При благоприятном стечении обстоятельств

и в случае восстановления уродинамики по ходу дальнейшего развития беременности даже при полной обструкции, можно рассчитывать на восстановление морфологической структуры паренхимы и восстановить нормальный объем амниотической жидкости (профилактика гипоплазии легких).

Результаты проведенных экспериментальных исследований послужили теоретической базой в хирургии плода в условиях клиники. Мировой приоритет в обосновании и внедрении в практику нового направления в хирургии принадлежит группе специалистов под руководством профессора M.Harrison из Центра лечения пороков плода Калифорнийского университета (Сан-Франциско, США). Первая открытая чрезматочная операция (двухсторонняя уретерокутанеостомия) у 21-недельного плода с двухсторонним уретерогидронефрозом ими выполнена в 1982г. после рассечения матки плод извлекался и располагался по ходу всей операции на небольшом столике рядом с разрезом. Плацентарное кровообращение не прекращалось. Используемая специальная аппаратура позволяла полностью контролировать состояние матери и ребенка. По завершении операции плод был возвращен в матку для дальнейшего развития. Никаких осложнений, связанных с хирургическим пособием, у плода и матери не наблюдалось. Беременность была разрешена посредством кесарева сечения в 36 недель. Через сутки новорожденный умер от дыхательной недостаточности вследствие гипоплазии легких. На аутопсии диагноз подтвержден. Кроме того, гистологическое исследование почечной паренхимы установило почечную дисплазию [59]. Анализ исходов серии везикостом с использованием открытого чрезматочного доступа провели Harisson et al и Crombleholme et al. Продолжительность операции составляла от 10 до 40 минут, а количество осложнений, связанных непосредственно с самой операцией, было меньше, чем с использованием чрезкожных пункционных методик везикостомии. Однако общая выживаемость плодов в неонатальном периоде составила только 50% [60,61].

По мере накопления материала по результатам использования открытых чрезматочных операций у плода от их использования в клинике постепенно отказались. Они чреваты многими осложнениями, как для беременной, так и для плода: кровотечения, сепсис, отслойка плаценты у матери, преждевременные роды, переохлаждение и дегидратация плода выкидыши, респираторный дистресс синдром, осложнения токолитической (регулирование тонуса матки) терапии и др. Даже в случаях успешно выполненных операций у большинства плодов не удалось предотвратить прогрессирование дисплазии почек и гипоплазии легких, что существенно уменьшило показатель итоговой выживаемости плодов [62,63]. Тем не менее, анализ всего накопленного клинического материала по открытой хирургии плода показал, что операции у плода с тяжелыми обструктивными уропатиями могут быть успешными и могут защитить почки плода от нефросклероза, атрофии и инфекции [64]. Это способствовало внедрению в пренатальную урологию методов малоинвазивной хирургии.

Чрезкожное везикоамниотическое J-Истентирование под УЗ контролем для отведения мочи плода из мочевого пузыря в амниотическую полость стало не только первой, но, в последующем, самой частой операцией из перечня возможных пособий малоинвазивной хирургии.

Golbus et al в 1982г. [65] первыми сообщили о выполнении подобной операции у 30-недельного плода. Через год еще два случая везикоамниотического шунтирования у плодов в 18 недель гестации описали Maning et al [66]. Из 3-х первых плодов, перенесших J-J шунтирование, один умер от легочной недостаточности в неонатальном периоде, а оставшиеся 2 – выжили. У обоих постнатально установлен prune-belly синдром и нормальная функция почек без признаков инфравезикальной обструкции. Несмотря на то, что везикоамниотическое шунтирование относится к малоинвазивным вмешательствам, а J-J стент устанавливается пункционно, проведение операции связано со значительным риском, а исходы далеки от желаемого.

По анализу данных литературы Coplen E.D. изучил исходы такой операции у 169 плодов. Везикоамниотическое шунтирование у большинства плодов проведено до 24 недель гестации, у 80,4% беременных был олигогидрамнион. В итоге выжило 47% плодов, а у 40% выживших установлена терминальная стадия хронической почечной недостаточности. Если после везикоамниотического шунтирования не удавалось восстановить долженствующий объем амниотической жидкости – все плоды погибали. Различные интраоперационные осложнения, связанные непосредственно с установкой шунта, отмечены в 45% всех наблюдений [18].

В другом исследовании Crombleholme et al изучили исходы беременностей у 40 плодов с обструктивными уropатиями и олигогидрамнионом. В зависимости от результатов биохимического анализа мочи плода все плоды были разделены на 2 группы: 1) с нормальной функцией почек и хорошим прогнозом (16 наблюдений); 2) с плохим прогнозом, предположительно из-за дисплазии почек (24 наблюдения). В связи с нарастанием олигогидрамниона и негативных последствий уropатий в почках плода по данным УЗИ беременность прервана в 1 случае из 1-й группы и у 14 плодов – из 2-й. У всех остальных плодов обеих групп выполнено везикоамниотическое шунтирование. В 1-й группе выжило 13 плодов, у 85% из них подтверждена нормальная функция почек. Во 2-й группе из 3-х выживших плодов только у 1-го была нормальная функция почек [67].

Для улучшения исходов везикоамниотического шунтирования Jonson et al разработали программу обследования матери и плода и определили показания для этой операции. Данная работа имела большую практическую значимость, т.к. по объективным критериям с ее использованием можно отобрать плоды с хорошим и плохим прогнозом. По мнению авторов, внутриутробная декомпрессия будет наиболее оправдана, так как увеличивает % выживаемости у плодов мужского пола с полной инфравезикальной обструкцией (КЗУ, атрезия уретры и др.), выраженным

олигогидрамнионом или уменьшающимся объемом амниотической жидкости, с нормальным содержанием электролитов и белка в моче, а также отсутствием любых других хромосомных, сочетанных или комбинированных аномалий, которые могут повлиять на итоговый результат. В качестве одного из основных критериев выбран мужской пол. Плоды женского пола с обструкцией на уровне пузырно-уретрального сегмента, как правило, имеют комплексные клоакальные аномалии, при которых наиболее часто рекомендуется прерывание беременности [68].

В связи с постоянной модернизацией УЗ аппаратов и повышением их разрешающей способности результаты везикоамниотического шунтирования постоянно улучшаются. Тем не менее, процент осложнений стабильно высок. В структуре осложнений, которые встречаются в половине случаев, преобладают миграция стента или его окклюзия, повреждения органов брюшной полости плода, преждевременные роды и отслойка плаценты у матери, интраоперационное кровотечение у плода и матери, мочевого асцит у плода и др. [69]. Высокая частота осложнений, короткая продолжительность функционирования шунта у большинства плодов объясняются многими причинами: шунтирование желательно проводить в ранние сроки гестации, когда размеры плода еще малы, а выраженный олигогидрамнион еще более усложняет проведение процедуры. Причины частой миграции стента или его плохого функционирования также легко объяснимы: после установки шунта происходит уменьшение мочевого пузыря плода и меняется топография хода канала внутри тканей, в котором он установлен. А, во-вторых, плод очень быстро растет, и это способствует выпадению одного из его концов (чаще из мочевого пузыря). Миграция стента или его плохое функционирование сразу же отражается на УЗ картине плода. При окклюзии или отхождении мочевого пузыря плода увеличивается, а проникновение одного из концов J-J стента в брюшную полость плода приводит к развитию мочевого асцита и септического перитонита у плода [70].

Высокий процент осложнений при выполнении чрезкожного пункционного везикоамниотического шунтирования и достижения в эндоурологии способствовали более быстрому развитию эндоурологии плода. В настоящее время это направление считается наиболее перспективным [71]. В 1992 году методику установки везикоамниотического шунта у экспериментальных животных впервые описали Estes et al. J-J стент был установлен в мочевой пузырь овцы (предварительно уретра была лигирована) с использованием эндоскопической аппаратуры без гистеротомии [72]. MacMahon et al для декомпрессии мочевого пузыря у 17-недельного плода использовали эндоскопический доступ и аргоновый лазер. Детский цистоскоп 9 Fr был проведен в амниотическую полость по троакару. Используя аргоновый лазер, под контролем УЗ и цистоскопа на передней стенке живота плода над мочевым пузырем выполнено 2 точечных отверстия (цистостомии) для оттока мочи, которые самостоятельно закрылись в 33 недели гестации. Интраоперационных и послеоперационных осложнений у плода и матери не наблюдалось. Родившийся мальчик с prune-belly синдромом не имел признаков дисплазии почек и легочной недостаточности [73].

Важнейший этап в эндоурологии плода начался в 1995 году, когда Quantero et al [74] опубликовали результаты диагностики и лечения аномалий нижних мочевых путей у 13 плодов в сроки гестации от 16 до 28 недель с использованием разработанной ими аппаратуры. Предварительно все плоды прошли специальные исследования: нормальный кариотип установлен у всех плодов, олигогидрамнион – у 7, сохранная функция почек по результатам исследования электролитов мочи плода установлена у 7 из 11 плодов.

Цистоскопия проводилась или во время пункции мочевого пузыря с использованием фиброцистоскопа 0,7мм диаметра, проведенного через специально предназначенную для этого иглу, или в процессе установки везикоамниотического шунта с проведением по троакару хирургического цистоскопа диаметром 1,6-2,5мм. Эндоскоп был совмещен с видеокамерой.

Сонографическое и эндоскопическое изображения симультанно выведены на отдельные мониторы. При цистоскопии проводили активный поиск причин обструкции или возможного ПМР. Для оценки проходимости уретры проводили ее канюлирование. Цистоскопию не удалось провести у 2 из 13 плодов из-за технических трудностей, связанных с установкой троакара и стабилизацией цистоскопа в мочевом пузыре. У 4 плодов выявлены расширенные устья мочеточников, у 2 плодов из 9 с сонографической картиной уретрогидронефроза устья не выявлены, при осмотре задней уретры ее расширение подтверждено у 10 из 11 плодов, у которых это расширение предполагалось по данным УЗИ. По ходу исследования наибольшие трудности возникли в дифференцировании атрезии от КЗУ. С этой целью по уретре проводили специальный проводник с последующим ее канюлированием. Такая процедура была успешной у 3 плодов из 7, с последующим разрушением клапана задней уретры – у 1, установкой везикоамниотического трансуретрального шунта – у 2 плодов. По результатам эндоскопического исследования у 4-х плодов установлены стандартные везикоамниотические шунты, а будущим родителям 3-х плодов рекомендовано прервать беременность. Исходы беременностей, а также диагностическая и лечебная ценность эндоскопических манипуляций изучены по 10 плодам из 11. Окончательный диагноз и тактика ведения плода, по мнению авторов, у 8 из 11 плодов были определены только после проведения эндоскопического исследования и манипуляций. Данное мнение, по результатам собственных исследований, подтверждают Welsh et al [71], которые выполнили цистоскопию полуригидным уретроцистоскопом у 13 плодов в сроки гестации от 14 до 28 недель. Ими получены следующие результаты: мочевой пузырь детально изучен у 12 плодов, шейка осмотрена у 11, а при исследовании задней уретры у 4 из 10 плодов удалось выявить КЗУ. Различные трансуретральные лечебные процедуры (бужирование уретры, разрушение клапанов, установка трансуретрального везикоамниотического стента) удалось выполнить у 6 из 10 плодов. Обоснованность и высокая

практическая значимость эндоурологии плода подтверждены авторами по результатам постнатальных исследований. К сожалению, широкие возможности современной эндоурологии в хирургии плода не получили широкого распространения и в литературе по этой проблеме встречаются преимущественно единичные сообщения [75].

Таким образом, использование эндоурологических подходов, особенно трансуретральных, в диагностике и лечении обструктивных аномалий органов МВС плода имеет преимущества перед другими способами хирургического лечения: по ходу операции не всегда устанавливаются инородные тела (стенты, катетеры), функция которых может нарушаться в связи с миграцией или окклюзией, часть операции следует относить к разряду радикальных, а не палиативных, эти методы являются более физиологичными, а число осложнений у матери и плода, связанных с эндоскопическими операциями, уменьшается [9,71]. Однако, широкие возможности современной эндоурологии в хирургии плода в силу ряда обстоятельств (нет общепринятых подходов в отборе плодов и определении показаний для данного класса операций, в проведении каждой процедуры должны быть задействованы десятки врачей разных специальностей и др.) не получили до настоящего времени широкого распространения.

Кроме вышеописанной плановой хирургии на органах МВС плода не исключаются и экстренные хирургические вмешательства, например, при разрыве почки плода. Наиболее часто травмируются аномальные почки (терминальный гидронефроз или уретерогидронефроз) при резком внешнем ударе в зоне расположения почек плода или при резком повышении внутрибрюшного давления у беременной с последующим образованием уриномы. Операция выполняется только в случаях, если нарастающая уринома или урогематома мешает функционированию и дальнейшему развитию рядом расположенных органов (гипоплазия легкого из-за приподнятой диафрагмы, тахикардия и др.). Наиболее простой и наиболее часто используемый способ устранения подобных осложнений травмы –

пункционное опорожнение уриномы или установка J-J стента между лоханкой травмированной почки и амниотической полостью [76].

Исходы и отдаленные результаты хирургии плода далеки от желаемого и изложены по ходу рассмотрения нами разделов по открытой чрезматочной хирургии плода, малоинвазивной хирургии и эндоурологии [20,62]. Теоретически хирургия плода или элиминация должна выполняться всем при высокой степени угрозы летальности плода или инвалидности новорожденного. О необходимости дальнейших исследований по этой проблеме, о трудностях в диагностике и лечении плодов с КЗУ рассуждают Holmes et al. Ими изучены ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения 36 плодов с КЗУ, а также оценена достоверность общепринятых на данном этапе программы пренатальной диагностики КЗУ. Оказалось, что из 36 оперированных плодов диагноз КЗУ постнатально подтвержден только у 14. Прослежены отдаленные результаты лечения среди 8 выживших пациентов из этой группы со средним периодом наблюдения в 1,6 года: в связи с ХПН 2-м пациентам выполнена трансплантация почки, еще один пациент включен в список ожидания данной операции; оставшимся 5 пациентам выполнены различные операции по аугментизации мочевого пузыря. Основными критериями при определении показаний к операции следует считать тяжелую степень олигогидрамниона и сохранную функцию почек плода [77].

Этот пример со всей очевидностью подчеркивает недостаточную изученность проблемы [78,79]. Как и 25 лет назад, когда Harrison et al выполнили первую операцию по поводу обструктивной уропатии плода, главный вопрос остается малоразрешенным: по каким критериям отобрать плоды для хирургии, чтобы улучшить исходы беременности, снизить детскую смертность и инвалидность.

Не вызывает сомнений, что пренатальная урология будет и далее стремительно развиваться [80]. Такое предположение основывается на широкой распространенности и значительной пренатальной выявляемости

многих урологических заболеваний [81]. Дальнейший качественный рост пренатальной урологии возможен по результатам изучения этиопатогенеза урологических заболеваний на более ранних стадиях эмбриогенеза (первый триместр). Следует предположить, что с этой целью в перспективе на ранних сроках гестации будет использоваться пункционная биопсия почек плода с целью идентификации плодов с почечной дисплазией и другими повреждениями почечной паренхимы. Для поиска новых маркеров почечных заболеваний будут широко использоваться методы молекулярной диагностики. Дальнейшее развитие получит эндоурология плода.

Не требует доказательств, что организация такой службы в полном объеме (полная программа диагностики и лечения) потребует значительного финансирования. Поэтому с этой целью должны создаваться специализированные научно-практические центры по диагностике и лечению пороков плода, что улучшит исходы беременности, снизит детскую инвалидность и смертность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.С. Научные и практические аспекты пренатальной диагностики// Вестн. РАМН. – 2003. – №10. – С. 8-13.
2. Юшко Е.И., Хмель Р.Д., Строчкин А.В. и др. Профилактика тяжелых форм обструктивных уропатий и прогностическая значимость различных эхографических критериев при пренатально выявленном расширении органов мочевыводящей системы // Материалы Пленума правления Российского общества урологов, Тюмень 24-27 мая 2005.- Тюмень, 2005. – С.542-543.
3. Fivush V.A., Jabs K., Neu A.M. et al. Chronic renal insufficiency in children and adolescents; the 1996 annual report of NAPRTCS // *Pediatr. Nephrol.* – 1998. – Vol.12, № 4. – P. 328-337.

4. Гельдт В.Г., Юдина Е.В., Кузовлева Г.И. Постнатальная оценка обструктивных уропатий, выявленных пренатально // Дет. хирургия. – 2005. – №6. – С. 12-16.
5. Woolf A.S., Thiruchelvam N. Congenital obstructive uropathy: its origin and contribution to end-stage renal disease in children // Adv. Ren. Replace Ther. – 2001. – Vol. 8, №3. – P. 157-163.
6. Адаменко О.Б., Халепа З.А., Котова Л.Ю. Пренатальная ультразвуковая диагностика врожденных аномалий мочевыделительной системы // Дет. хирургия. – 2006. - №1. – С. 13-16.
7. Langer B., Simeoni U., Montoya Y. et al. Antenatal diagnosis of upper urinary tract dilation by ultrasonography // Fetal Diagn. Ther. – 1996. – Vol.11, № 3. – P. 191-198.
8. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Неонатальная нефрология: Руководство. – СПб., 2002. – С. 185.
9. Strauss A., Fuchshuber S., Burges A. et al. Fetal obstructive uropathy-diagnosis and possible treatments // Z. Geburtshilfe Neonatol. – 2001. – Vol.205, № 3. – P.117-121.
10. Папаян А.В., Савенкова И.Д. Клиническая нефрология детского возраста. – СПб.: СОТИС, 1997. – 718с.
11. Brumfield C.G., Davis R.O., Joseph D.B., Cosper P. Fetal obstructive uropathies: importance of chromosomal abnormalities and associated anomalies to perinatal outcome // J. Reprod. Med. – 1991. – Vol.36. – P. 662-666.
12. Nicolaidis K.H., Cheng H.H., Abbas A. et al. Fetal renal defects: associated malformations and chromosomal defects // Fetal Diagn. Ther. – 1992. – Vol.7. – P.1-11.
13. Mouriquand P.D., Troisfontaines E., Wilcox D.T. Antenatal and perinatal uro-nephrology: current questions and dilemmas // Pediatr. Nephrol. – 1999. – Vol.13, № 9. – P. 938-944.

14. Shimada K., Kakizaki H., Kubota M. et al. Standard method for diagnosing dilatation of the renal pelvis and ureter discovered in the fetus, neonate or infant // *Int. J. Urol.* – 2004. – Vol.11, № 3. – P. 129-132.
15. Nijman J.M. Prenatal ultrasonic detection of asymptomatic urogenital abnormalities: advantages and disadvantages // *Ned. Tijdschr. Geneesk.* – 2000. – Vol. 144, № 7. – P.310-312.
16. Martin J.A., Peiro J.L., Chicaiza E., Gosalbez R. Diez anos de diagnostico prenatal de uropatias. Estudio y conclusiones // *Cir. Pediatr.* – 1998. – Vol.11, №2. – P.55-63.
17. Eckoldt F., Heinick C., Wolke S. et al. Prenatal diagnosis of obstructive uropathies – positive predictive value and effect on postnatal therapy // *Z Geburtshilfe neonatol.*-2003.-Vol.207, №6.-P.220-224.
18. Coplen D.E. Prenatal intervention for hydronephrosis // *J.Urol.* – 1997. – Vol.157, №6. – P. 2270-2277.
19. Johnson M.P., Corsi P., Bradfield W. et al. Sequential urinalysis improves evaluation of fetal renal function in obstructive uropathy // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1995. – Vol. 173. – P.59-65.
20. Freedman A.L., Johnson M.P., Gonzalez R. Fetal therapy for obstructive uropathy: past, present...future? // *Pediatr. Nephrol.*-2000.-Vol.14.-P.167-176.
21. Cromie W.J., Lee K., Houde K., Holmes L. Implications of prenatal ultrasound screening in the incidence of major genitourinary malformations // *J. Urol.* – 2001. – Vol. 165, № 5. – P. 1677-1680.
22. Damen-Elias H.A., De Jong T.P., Stigter R.H. et al. Congenital renal tract anomalies: outcome and follow-up of 402 cases detected antenatally between 1986 and 2001 // *Ultrasound Obstet. Gynecol.*-2005.-Vol. 25, № 2.-P.134-143.
23. Stolz G., Schumacher R., Wiesel A. et al. Pra- und postnatales Nierenscreening im Vergleich: eine Analyse von 34.450 Neugeborenen des Geburtenregisters Mainzer Modell // *Radiologe* – 2002. – Vol.42, №8. – P. 630-636.

24. Чехонацкая М.Л. Оценка функции мочевыделительной системы плода при физиологическом и патологическом течении беременности. Автор. дис...докт. мед. наук. Саратов, 2006. – 43с.
25. Кондрашова С.П., Юшко Е.И., Чуканов А.Н., Михеева Н.Г. Пренатальная ультразвуковая диагностика пороков развития мочеполовой системы: руководство для врачей. – Минск, 2007. – 48с.
26. Grapin C., Auber F., P. de Vries et al. Prise en charge post-natale des uropathies de decouverte antenatale // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. – 2003. –Vol. 32.– P.300-313.
27. Montemarano H., Bulas D.I., Rushton H.G., Selby D. Bladder distention and pyelectasis in the male fetus: causes, comparisons, and contrasts // J. Ultrasound Med. – 1998.– Vol.17, № 12. – P. 743-749.
28. ?? Wilcox D.T., Chitty L.S. Non-visualisations of the fetal bladder: aetiology and management // Prenat. Diagn. – 2001. – Vol. 21, № 11. – P. 977-983.
29. Дерюгина Л.А., Расстройства уродинамики нижних мочевых путей у плодов // Дет. хирургия. – 2007. - №3. – С. 30-34.
30. Чехонацкая М.Л., Глыбочко П.В., Демидов В.Н. Пренатальная дифференциальная диагностика пороков развития мочевыделительной системы плода // Урология. – 2005. – №4. – С. 69-72.
31. Nicolini U., Tannirandorn Y., Vaughan J. et al. Further predictors of renal dysplasia in fetal obstructive uropathy: bladder pressure and biochemistry of fresh urine // Prenat. Diagn. – 1991. – Vol.11, №3. – P.159-166.
32. Muller F., Dommergues M., Mandelbrot L. et al. Fetal urinary biochemistry predicts post natal renal function in children with bilateral obstructive uropathies // Obstet. Gynecol. – 1993. – Vol.82, №5. – P. 813-820.
33. Johnson M.P., Corsi P., Bradfield W. et al. Sequential fetal urine analysis provides greater precision in the evaluation of fetal obstructive uropathy // Am. J. Obstet. Gynecol. – 1995. – Vol. 173. – P. 59-65.

34. Evans M.I., Sacks A.J., Johnson M.P. et al. Sequential invasive assessment of fetal renal function and the intrauterine treatment of fetal obstructive uropathies // *Obstet. Gynecol.* – 1991. – Vol. 77. – P. 545.
35. Fagerquist M., Fagerquist U., Oden A., Blomberg G. *Ultrasound // Obstet. Gynecol.* – 2001. – Vol.17. – P.132-139.
36. Nicolini U., Fisk N.M., Rodeck C.M., Beacham J. Fetal urine biochemistry: an index of renal maturation and dysfunction // *Br. J. Obstet. Gynecol.* – 1992. – Vol.99. – P. 46-50.
37. Степанов Э.А., Кучеров Ю.И., Харламов С.Ю. Хирургия плода. Миф или реальность современной медицины? // *Дет. хирургия.* –2003.-№4.-С.40-42.
38. Hobbins J.C., Romero R., Grannum P. et al. Antenatal diagnosis of renal anomalies with ultrasound. I. Obstructive uropathy // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* – 1984. – Vol.148. – P. 868.
39. Reuss A., Wladimiroff J.W., Stewart P.A., Scholtmeijer R.J. Non-invasive management of fetal obstructive uropathy // *Lancet.* – 1988. – Vol.2. – P.949.
40. Flack C.E., Bellinger M.F. The multicystic displasic kidney and controlateral vesicoureteral reflux: protection of the solitary kidney // *J. Urol.* – 1993. – Vol.150. – P. 1873-1875.
41. Atieh B., Husmann D., Baum M. Controlateral renal abnormalities in multicystic displasic kidney disease // *J. Pediatr.* – 1992. – Vol. 121. – P. 56-67.
42. Wacksam J. Editorial comment // *J. Urol.* – 1995. – Vol.154. – P. 714.
43. Reddy P.P., Mandell J. Prenatal diagnosis: therapeutic implications // *Urol. Clin. North Am.* – 1998. – Vol.25. – P.171-180.
44. Ransley P.G., Dhillon H.K., Gordon I. et al. The postnatal management of hydronephrosis diagnosed by prenatal ultrasound // *J. Urol.* – 1990. – Vol.144. – P.584.
45. Merguerian P. The evaluation of prenataally detected hydronephrosis // *Monogr. Urol.* – 1995. – Vol.8. – P. 186-191.

46. Zerin J.M., Ritchey M.L., Chang A.C.H. Incidental vesicoureteral reflux in neonates with antenatally detected hydronephrosis and other renal abnormalities // *Pediatr. Radiol.* – 1993. – Vol.187, №1. – P. 157-160.
47. Fernbach S.K., Maizeis M., Conway J.J. // *Pediatr. Urol.* – 1993. – Vol.23. – P.478-480.
48. Coplen D.E., Hare J.Y., Zedric S.A. et al. 10-year experience with prenatal intervention for hydronephrosis // *J. Urol.* – 1996. – Vol.156. – P. 1142-1145.
49. Hutton K.A., Thomas D.F., Arthur R.J. et al. Prenatally detected posterior urethral valves: is gestational age at detection a predictor of outcome? // *J. Urol.* – 1994. – Vol.152. – P. 698-701.
50. Nakayama D.K., Harrison M.R., deLorimier A.A. Prognosis of posterior urethral valves presenting at birth // *J. Pediatr. Surg.* – 1986. – Vol.21. – P.43-45.
51. Mahony B.S., Callen P.W., Filly R.A. Fetal urethral obstruction. US evaluation // *Radiol.* – 1985. – Vol.157. – P. 221-224.
52. Beck A.D. The effect of in-utero urinary obstruction upon the development of the fetal kidney // *J. Urol.* – 1971. – Vol.105. – P.784.
53. Harrison M.R., Nakayama D.K., Noall R., deLorimier A.A. Correction of congenital hydronephrosis in utero. II. Decompression reverses the effects of obstruction on the fetal lung and urinary tract // *J. Pediatr. Surg.* – 1982. – Vol.17, №6. – P. 965-974.
54. Harrison M.R., Ross N., Noall R.A., deLorimier A.A. Correction of congenital hydronephrosis in utero. I. The model: fetal urethral obstruction produces hydronephrosis and pulmonary hypoplasia in fetal lambs // *J. Pediatr. Surg.* – 1983. – Vol.18. – P.247-256.
55. Gonzalez R., Reinberg Y., Burke B. et al. Early bladder outlet obstruction in fetal lambs induces renal dysplasia and the prune-belly syndrome // *J. Pediatr. Surg.* – 1990. – Vol.25. – P.342.
56. Glick P.L., Harrison M.R., Noall R.A., Villa R.L. Correction of congenital hydronephrosis in utero. III. Early mid-trimester ureteral obstruction produces renal dysplasia // *J. Pediatr. Surg.* – 1983. – Vol.18, №6. – P. 681-687.

57. Glick P.L., Harrison M.R., Adzick N.S. et al. Correction of congenital hydronephrosis in utero. IV. In utero decompression prevents renal dysplasia // *J. Pediatr. Surg.* – 1984. - Vol.19. – P. 649-657.
58. Paters C.A., Docimo S.G., Luetic T. et al. Effect of in utero vesicostomy on pulmonary hypoplasia in the fetal lamb with bladder outlet obstruction and oligohydramnios: a morphometric analysis // *J. Urol.* – 1991. – Vol.146. – P.1178-1183.
59. Harrison M.R., Golbus M.S., Filly R.A. et al. Fetal surgery for congenital hydronephrosis // *N. Engl. J. Med.* – 1982. - Vol.306, №10. – P. 591-593.
60. Harrison M.R., Golbus M.S., Filly R.A., Fetal hydronephrosis: selection and surgical repair // *J. Ped. Surg.* – 1987. - Vol.22, №6. – P. 556-558.
61. Crombleholme T.M., Harrison M.R., Langer J.C. et al. Early experience with open fetal surgery for congenital hydronephrosis // *J. Ped. Surg.* – 1988.– Vol.23, №12. – P. 1114-1121.
62. Tsao K., Albanese C.T. Prenatal therapy for obstructive uropathy // *World J. Surg.* – 2003. – Vol. 27, № 1. – P.62-67.
63. Qureshi F., Jacques S.M., Seifman B. et al. In utero fetal urine analysis and renal histology correlate with the outcome in fetal obstructive uropathies // *Fetal Diagn. Ther.* – 1996. – Vol.11, №5. – P. 306-312.
64. Blyth B., Snyder H.M., Duckett J.W. Antenatal diagnosis and subsequent management of hydronephrosis // *J. Urol.* – 1993. - Vol.149, №4. – P. 693-698.
65. Golbus M.S., Harrison M.R., Filly R.A. et al. In utero treatment of urinary tract obstruction // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1982. – Vol.142, №4. – P.383-388.
66. Manning F.A., Harman C.R., Lange I.R., et al Antepartum chronic fetal vesicoamniotic shunts for obstructive uropathy: a report of two cases.//*Am.J.Obstet.Gynecol.*-1983.-Vol.145, №7. – P.819-822.
67. 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. Gynecol.* – 1990. – Vol.162, №5. – P.1239-1244.

68. Johnson M.P., Bukowski T.P., Reitleman C. et al. 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. – Vol.170, №6. – P. 1770-1776.
69. Elder J.S., Duckett J.W., Snyder H.M. Intervention for fetal obstructive uropathy: has it been effective? // *Lancet.* –1987.–Vol.2, №8566.–P.1007-1010.
70. Freedman A.L., Johnson M.P., Smith C.A. et al. Long-term outcome in children after antenatal intervention for obstructive uropathies // *Lancet.* – 1999. - Vol.354, №9176. – P. 374-377.
71. Welsh A., Agarwal S., Kumar S. et al. Fetal cystoscopy in the management of fetal obstructive uropathy: experience in a single European centre // *Prenat. Diagn.* – 2003. – Vol. 23, № 13. – P.1033-1041.
72. Estes J.M., MacGillivray T.E., Hedrick M.H. et al. Fetoscopic surgery for the treatment of congenital anomalies // *J.Ped.Surg.*–1992.-Vol.27, №8.–P.950-954.
73. MacMahon R.A., Renou P.M., Shekelton P.A., Peterson P.J. In-utero cystostomy // *Lancet.* – 1992. - Vol.340, №8829.– P.1234.
74. Quintero R.A., Johnson M.P., Romero R. et al. In-utero percutaneous cystoscopy in the management of fetal lower obstructive uropathy // *Lancet.* – 1995. - Vol.346, №8974. – P. 537-540.
75. Ville Y., Bernard J.P., Doumerc S. et al. Transabdominal fetoscopy in fetal anomalies diagnosed by ultrasound in the first trimester of pregnancy // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* – 1996. - Vol.8, №1. – P. 11-15.
76. Lunacek A., Oswald J., Schwentner C. et al. Prenatal puncture of a unilateral hydronephrosis leading to fetal urinoma and postnatal nephrectomy // *Urology.*– 2004. – Vol. 63, № 5. – P. 17-19.
77. Holmes N., Harrison M.R., Baskin L.S. Fetal surgery for posterior urethral valves: long-term postnatal outcomes // *Pediatrics.*–2001.-Vol.108, №1.– P.E.7.
78. Kemper M.J., Neuhaus T.J., Timmermann K. et al. Antenatal oligohydramnios of renal origin: postnatal therapeutic and prognostic challenges // *Clin. Nephrol.*– 2001. – Vol.56, № 6. – P.9-12.

- 79.** Herndon C.D. Antenatal hydronephrosis: differential diagnosis, evaluation, and treatment options // *Scientific World J.* – 2006. – №6. – P. 2345-2365.
- 80.** Halachmi S. Prenatal urology consultation // *Harefuah.* – 2003. – Vol. 142, №8-9. – P. 628-631, 644.
- 81.** Yoshida J., Tsuchiya M., Tatsuma N., Murakami M. Mass screening for early detection of congenital kidney and urinary tract abnormalities in infancy // *Pediatr. Int.* – 2003. – Vol. 45, № 2. – P. 142-149.