



Новый взгляд на тактику ведения пациенток с обструктивными уропатиями плода

Н.В. Косовцова, Е.С. Ку克林, Н.А. Фёдорова ✉

ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, г. Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: описать современные методы диагностики, терапии и хирургической коррекции обструкции мочевыделительной системы у плода, а также исходы гестации для плода при различных вариантах внутриутробной коррекции либо без нее.

Основные положения. Обструктивные уропатии у плодов — комплекс внутриутробных морфологических и функциональных изменений мочевыводящих путей, которые развиваются вследствие нарушения пассажа мочи различного генеза. Авторами изучены современные подходы к ведению пациенток с обструктивными уропатиями плода и методы внутриутробной коррекции данной патологии. Рассмотрены патогенез, возникающие осложнения, ключевые диагностические биомаркеры по материалам отечественных и зарубежных статей по этой теме, размещенных в базах данных eLibrary и PubMed.

Заключение. Проведение внутриутробных шунтирующих операций при обструктивной уропатологии плода может способствовать снижению риска неблагоприятных перинатальных исходов, профилактике развития осложнений со стороны других органов и систем и предотвращению инвалидизации детей.

Ключевые слова: обструктивные уропатии плода, шунтирование, мочевыделительная система.

Для цитирования: Косовцова Н.В., Ку克林 Е.С., Фёдорова Н.А. Новый взгляд на тактику ведения пациенток с обструктивными уропатиями плода. Доктор.Ру. 2023;22(5):26–33. DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-26-33



A New Look at the Tactics of Managing Patients with Obstructive Uropathies in Fetus

N.V. Kosovtsova, E.S. Kuklin, N.A. Fedorova ✉

Urals Scientific Research Institute for Maternal and Child Care; 1 Repina Str., Yekaterinburg, Russian Federation 620028

ABSTRACT

Aim: to describe modern methods of diagnosis, therapy and surgical correction of urinary system obstruction in the fetus, as well as gestational outcomes for the fetus with various options for intrauterine correction or without it.

Key points. Obstructive uropathy in fetuses is a complex of intrauterine morphological and functional changes in the urinary tract, which develop as a result of a violation of the passage of urine of various origins. The authors studied modern approaches to the management of patients with obstructive fetal uropathy and methods of intrauterine correction of this pathology. The pathogenesis, emerging complications, key diagnostic biomarkers are considered based on the materials of domestic and foreign articles on this topic, posted in the eLibrary and PubMed databases.

Conclusion. Conducting intrauterine bypass surgery in obstructive fetal uropathology can help reduce the risk of adverse perinatal outcomes, prevent the development of complications from other organs and systems and prevent disability of children.

Keywords: obstructive fetal uropathies, bypass surgery, urinary system.

For citation: Kosovtsova N.V., Kuklin E.S., Fedorova N.A. A new look at the tactics of managing patients with obstructive uropathies in fetus. Doctor.Ru. 2023;22(5):26–33. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2023-22-5-26-33

В последнее десятилетие отмечается рост распространенности обструктивных заболеваний почек, этиопатогенез которых непосредственно связан с патологией антенатального развития [1]. Качество диагностики врожденных уропатий постоянно повышается, и ежегодно такие патологии обнаруживают все чаще. Регистрируемая частота составляет приблизительно 1 : 250–1 : 1000 беременностей. При этом среди всех аномалий мочевыделительной системы доля различных вариантов обструктивных уропатий — от 40 до 87% [2].

По данным отечественных авторов, распространенность врожденных пороков развития мочевыделительной системы, в том числе проявляющихся обструкцией мочевыводящих путей, в структуре причин хронической почечной недостаточности у детей достигает 65%, т. е. они занимают лидирующую позицию среди пренатально диагностируемых патоло-

гий [3]. Около 1% новорожденных имеют пренатально диагностированный гидронефроз или значительную дилатацию почечных лоханок [4].

Рутинное использование пренатального ультразвукового исследования позволяет относительно рано и своевременно выявлять врожденные пороки антенатального развития.

Обструкция может возникать на любом участке на протяжении всего развития мочевыводящих путей, проявляться на ранних или поздних сроках беременности и быть частичной или полной. К тому же обструктивный процесс может быть как односторонним, так и двусторонним. В зависимости от уровня поражения выделяют обструкцию нижнего отдела мочевыделительной системы, которая включает атрезию уретры или клапан задней уретры, и верхнего отдела [5].

Не следует забывать, что, как и любой порок развития, патология мочевой системы у плода может сочетаться

✉ Фёдорова Наталья Анатольевна / Fedorova, N.A. — E-mail: fedotova.natasha95@mail.ru

с хромосомными аномалиями. Поэтому важно проводить генетическое исследование для исключения как часто встречающихся в популяции анеуплоидий, так и синдромов Меккеля — Грубера, Жубера, короткого ребра, синдрома Барде — Бидля, асплении или полисплении и VACTER-L, которые способны приводить к дальнейшей постнатальной выживаемости [6].

Длительная обструкция мочевыделительной системы приводит к кистозной дисплазии и нарушению клубочковой и канальцевой функций почек (рис. 1).

При двустороннем поражении почек у плода и отсутствии внутриутробной коррекции смертность составляет около 45%, главным образом из-за тяжелого маловодия и возникновения легочной гипоплазии. В 50% случаев развивается терминальная стадия почечной недостаточности, и дети нуждаются в проведении диализа вскоре после рождения и пересадки почки в возрасте до 5 лет [7]. В структуре причин трансплантаций почек у детей доля врожденных обструктивных уropатий составляет 60% [8].

Длительная двусторонняя обструкция мочевыделительной системы плода приводит к маловодию или полному отсутствию вод. На фоне маловодия внутриутробно формируются осложнения других органов и систем. Уменьшенное количество околоплодных вод снижает и двигательную активность плода. Это влияет на развитие опорно-двигательного аппарата. Длительная компрессия суставно-мышечной системы приводит к позиционным аномалиям конечностей — микромелии и фиксированному положению конечностей, возникает атрофия мышц (рис. 2) [9].

Со стороны сердечно-сосудистой системы развиваются следующие осложнения: гипертрофия правого желудочка (64%), гипертрофия левого желудочка (48%), гидроперикард (44%) и кардиомегалия (40%) [10]. Почти у четверти плодов отмечена систолическая дисфункция правого желудочка, в 8% случаев — водянка плода, сопровождающаяся митральной и трикуспидальной регургитацией.

Это связано с увеличением постнагрузки, вызванным сдавлением подвздошных артерий и растянутым мочевым пузырем. Нарушение функции почек, ассоциированное с инфравезикальной обструкцией, способно привести к высвобождению вазоактивных медиаторов, таких как ренин и альдостерон, которые могут повлиять на сердечное ремоделирование и диастолическую функцию. Кроме того, развитие легочной гипоплазии может изменить гемодина-

мику плода из-за снижения легочного кровотока с более низким венозным оттоком в легкие и меньшим наполнением левых отделов сердца [11, 12].

В настоящее время имеются немногочисленные исследования влияния обструктивных уropатий на развитие нервной системы плода. В 2020 году S. Monteiro и соавт. доказали, что повышенная частота задержки физического и адаптивного развития наблюдается у детей с пренатально диагностированной тяжелой степенью обструкции мочевыделительной системы. Высказано предположение, что в связи с развившимися у плодов уреимией и анемией, связанными с пренатальной почечной недостаточностью вследствие обструкции, изменяется метаболизм в центральной и периферической нервной системе, нарушаются миелинизация нейронов и синаптогенез.

На основе результатов исследований новорожденных с хронической почечной недостаточностью, проходивших диализ, установлен высокий риск задержки психомоторного развития. Авторы подтвердили необходимость постоянного и длительного наблюдения за психомоторным развитием у всех пациентов с обструктивными уropатиями, независимо от тяжести поражения мочевыделительной системы и проводимого внутриутробного лечения [13].

Диагностика причин и тяжести обструкции мочевыводящего тракта плода позволяет прогнозировать постнатальный исход, тем самым определить тактику ведения беременности, в том числе своевременно решить вопрос о возможном ее прерывании. Однако в некоторых случаях послеродовой исход трудно предсказать, поскольку обструктивная уropатия влияет на многие органы и системы плода.

Вопрос о прерывании беременности решают будущие родители после информирования их на пренатальном консилиуме о возможных осложнениях у плода/новорожденного и методах внутриутробного и послеродового лечения.

При обструктивных уropатиях, при выраженных двусторонних поражениях почек ввиду тяжести патологии, согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 20 октября 2020 года N 1130н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю “акушерство и гинекология”», показано прерывание беременности. Поэтому при выявлении фатальных пороков мочевыделительной системы в процессе пренатальной верификации врачами принимается решение в пользу прерывания беременности по медицинским показаниям.

Рис. 1. Кистозная дисплазия почек. Здесь и далее в статье фото авторов

Fig. 1. Cystic kidney dysplasia. All photos in the paper courtesy of the authors

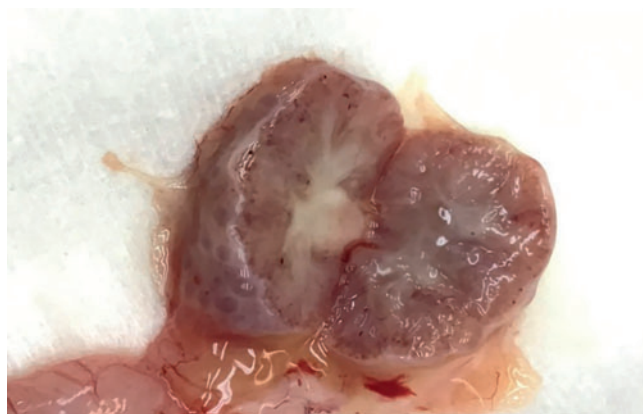


Рис. 2. Позиционная аномалия правой нижней конечности — микромелия

Fig. 2. Positional anomaly of the right lower limb — micromelia



Понятие фатальности порока предполагает несовместимые с жизнью состояния, наступающие либо во время беременности (антенатальная гибель плода), либо после рождения ребенка (ранняя неонатальная смерть). Фатальные уродности в большинстве наблюдений сочетаются с синдромом мегацистиса. Они сопровождаются патологическим мочеиспусканием плода (снижением диуреза, отсутствием продукции мочи, маловодием) и имеют все ультразвуковые маркеры тяжелых пороков развития мочевыделительной системы (синдром мегацистис-мегауретер-микроколон, синдром «сливового живота», синдром клапана задней уретры в сочетании с двусторонним обструктивным или рефлюксирующим уретерогидронефрозом). Некоторые авторы ультразвуковыми маркерами тяжелых пороков с летальным исходом считают патологию обеих почек, выраженное маловодие, отсутствие визуализации мочевого пузыря [14].

Большинство исследователей рекомендуют прерывание беременности при детском типе поликистоза, агенезии почек, двусторонних почечных аномалиях обструктивного типа, инфравезикальной обструкции. В мировой практике есть полярные точки зрения относительно ведения беременности при данной патологии: от эвтаназии новорожденных, проводимой в соответствии с Гронингским протоколом (Нидерланды), до категорического отрицания любого прерывания беременности, принятого в восточных странах [15].

При отказе пациентки от прерывания беременности по религиозным или этическим причинам необходимо в кратчайшие сроки решить вопрос о внутриутробной коррекции порока плода, чтобы минимизировать риск перинатальных осложнений.

Результаты исследований показывают, что именно в перинатальном периоде формируются предпосылки для развития хронических заболеваний почек и дистальных отделов мочевыводящей системы у детей раннего и старшего возраста [4].

Пrenатальная диагностика обструктивных уродностей (ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография) позволяет уточнить диагноз, осуществлять динамическое наблюдение за состоянием мочевыделительной системы плода и навигацию при внутриутробном хирургическом лечении, которое может предотвратить прогрессирование почечной недостаточности.

Наиболее информативным методом диагностики врожденных патологий мочевыделительной системы плода является ультразвуковое исследование, которое в отношении заболеваний мочевыводящей системы имеет чувствительность 78–91% [16]. Однако стоит отметить, что частота ложноположительной диагностики обструкции мочевых путей по результатам ультразвукового исследования может достигать 22% [17].

Оценка уrogenитальной системы плода в первом триместре осуществляется путем идентификации мочевого пузыря и, по возможности, почек с помощью трансвагинального ультразвукового исследования с использованием датчиков высокого разрешения. Мочевой пузырь определяется с 11 недель беременности в виде анэхогенной структуры внутри малого таза плода, а почки плода визуализируются с 12–14 недель [18].

Увеличение мочевого пузыря, неспособность опорожняться в течение 30–45 минут ультразвукового исследования, утолщение его стенки свидетельствуют о затруднении оттока мочи. Уже в первом триместре гестации можно выявить ультразвуковые признаки обструктивного поражения мочевыделительной системы плода, поэтому при дальнейшем

ведении беременности необходимо тщательное динамическое наблюдение за состоянием его почек [19].

Моча плода — это основной источник околоплодных вод после 14–16 недель беременности. Prenатальная оценка мочевыделительной системы должна включать определение количества околоплодных вод.

Объем амниотической жидкости отражает диурез плода. Ангидамнион считается признаком нарушения функции почек, а нормальное количество вод при обструктивной уродности плода не всегда является предиктором положительного исхода. Североамериканская ассоциация терапии плода (North American Fetal Therapy Network) провела ретроспективный обзор данных о 32 беременных с обструкцией мочевыделительной системы плода при нормальном объеме околоплодных вод в середине гестации. Перинатальная выживаемость составила 97%. Последующее наблюдение было доступно у 25 (78%) детей, в трети случаев для коррекции постнатальных осложнений применялся перитонеальный диализ [20].

A.A. Nassr и соавт. проанализировали исходы у плодов с обструкцией мочевыделительной системы при нормальном количестве околоплодных вод во втором триместре беременности. В 61,1% случаев в третьем триместре развилось маловодие. В возрасте двух лет только у 14,3% детей регистрировалась нормальная функция почек. У 57,1% детей выявлено хроническое заболевание почек, а у 28,6% наблюдалась терминальная почечная недостаточность. Авторы сделали вывод, что нормальное количество околоплодных вод в середине беременности не позволяет прогнозировать нормальную функцию почек в постнатальном периоде [21].

Тем не менее патологически малое количество околоплодных вод, изменения состояния паренхимы почек в постнатальном периоде гораздо чаще определяют почечную недостаточность.

В 2019 году F. Fontanella и соавт. на основе результатов национальных ретроспективных исследований, проведенных в восьми академических больницах третьего уровня Нидерландов, предложили систему стадирования. Она базируется на таких критериях, как объем мочевого пузыря, количество околоплодных вод и срок гестации [22].

Эта система способна надежно прогнозировать при первом ультразвуковом сканировании тяжесть обструктивных уродностей, а также в дальнейшем проводить надлежащее консультирование родителей и определенную «сортировку» случаев с целью отбора плодов с относительно благоприятным постнатальным прогнозом на оперативное внутриутробное лечение.

Во всех выявленных случаях обструктивной уродности у плода проводилось консервативное лечение, и в первый год измерялась скорость клубочковой фильтрации для прогнозирования постнатальной выживаемости и оценки функции почек.

Случаи инфравезикальной обструкции с объемом мочевого пузыря $\geq 5,4 \text{ см}^3$ или аномальным количеством околоплодных вод до 20 недель беременности были определены как тяжелые с неблагоприятным перинатальным исходом, а случаи с объемом мочевого пузыря $< 5,4 \text{ см}^3$ и нормальным количеством околоплодных вод при сканировании в 20 недель гестации — как умеренные. Клиническая оценка включала определение пола плода (мужской), степени растяжения мочевого пузыря, размера мочеточников, наличия олигоамниона или ангидамниона и гестационного возраста на момент исследования. Комбинация этих пяти переменных

продемонстрировала высокую точность (риск развития обструкции 96% с чувствительностью 78%) [22].

С 20 недели беременности возможно четко различить корковый и мозговой слои почек, оценивается их экзоструктура, врачи обращают внимание на степень расширения чашечно-лоханочной системы почек. В качестве диагностического критерия используют численные значения переднезаднего размера почечных лоханок. При поперечном сканировании во втором триместре беременности переднезадний размер больше 7 мм соответствует пиелозктазии, при его возрастании до 10 мм устанавливается диагноз гидронефроза [23]. Для определения степени гидронефроза применяют классификацию A. Grignon и градуированную системную классификацию Общества фетальных урологов.

Класс 0: нет расширения, стенки чашечек сомкнуты.

Класс 1 (легкий):

- дилатация почечной лоханки без дилатации чашечек (может также происходить во внепочечной лоханке);
- отсутствие паренхиматозной атрофии.

Класс 2 (легкий):

- умеренная дилатация почечной лоханки;
- визуализация расширенных центральных чашечек;
- отсутствие паренхиматозной атрофии.

Класс 3 (умеренный):

- умеренное расширение почечной лоханки;
- визуализация расширенных периферических чашечек;
- может наблюдаться легкое истончение коркового вещества почек.

Класс 4 (тяжелый):

- грубое расширение почечной лоханки и чашечек;
- отсутствие границы между почечной лоханкой и чашечками;
- атрофия паренхимы почек рассматривается как истончение коркового вещества почек [24].

Чтобы охарактеризовать кровоснабжение паренхимы почек плода используют режим направленного энергетического доплеровского сканирования. При обструкции мочевыводящих путей возникает атрофия паренхимы почек. Паренхима имеет обедненный кровоток, слабый сосудистый рисунок, не прослеживающийся до капсулы почки. Визуализируются только расширенные элементы собирательной системы, которые «раздвигают» сегментарные и междольевые ветви кровеносных сосудов почки.

Систематический обзор R.K. Morris и M.D. Kilby подтвердил прогностическую ценность повышенной эхогенности и кистозных изменений почечной паренхимы. Олигогидрамнион на момент постановки диагноза обструктивной уропатии стал предиктором снижения функции почек у новорожденных. В исследовании 101 плода с обструктивной уропатией 40 (39,6%) живорожденных детей имели скорость клубочковой фильтрации менее 60 мл/мин [25]. L.K. Duijn и соавт. также показали, что эхогенность коркового слоя почки и уменьшенное количество околоплодных вод были лучшими предикторами развития постнатальной почечной недостаточности [26].

К сожалению, традиционные маркеры и показатели функциональной оценки почек у плода, включая ультразвуковые измерения структуры почек, количество околоплодных вод, объем продукции мочи плода и электролиты мочи, не обладают достаточными чувствительностью и специфичностью для прогнозирования почечных исходов у плодов с обструкцией мочевыводящих путей. К тому же, по данным многоцентрового исследования типа «случай — контроль», опубли-

кованным в 2015 году, даже при строгих ультразвуковых критериях обструктивной уропатии (мегацистисе плода, увеличении толщины стенки мочевого пузыря, признаках двустороннего гидронефроза и олигогидрамнионе) оценка состояния младенцев после родов выявила 23% ложноположительных диагнозов [27].

Даже при сохраненном кровотоке в паренхиме почек у плодов не всегда удается оценить функцию самого органа, а биохимический анализ мочи плода тоже является неоднозначным и спорным критерием состоятельности и функциональной активности почечной паренхимы (оценка содержания ионов натрия, хлора, осмолярность мочи).

Поэтому в настоящее время стоит первоочередная задача изучения кровотока в основных артериях почек для определения их функционального состояния. В 2015 году в Национальном медицинском исследовательском центре акушерства, гинекологии и перинатологии им. академика В. И. Кулакова Минздрава России было проведено исследование, цель которого — оценить компенсаторные изменения в здоровой почке при односторонней обструктивной уропатии у плода. В исследовании типа «случай — контроль» проспективно проанализированы линейный и объемный размер почек и параметры кровотока в почечной артерии и паренхиме у 29 плодов с односторонними обструктивными пороками мочевыводительной системы и у 45 плодов без этих аномалий в сроке от 20 до 40 недель беременности. Доказано, что при односторонней обструктивной уропатии в здоровой почке происходят антенатальные компенсаторные изменения, характеризующиеся увеличением как ее линейных размеров и объема, так и степени васкуляризации. Эти признаки проявляются в конце второго триместра и напрямую связаны со степенью коллатерального поражения почек [28].

В последнее время новые исследования функции почек у плода направлены на идентификацию новых биомаркеров — определение небольших белков, которые метаболизируются в проксимальном отделе канальцев почек. Предложено несколько биохимических маркеров для оценки функции почек плода, например β 2-микроглобулин, α 1-микроглобулин и глобулин-связывающий белок. Новой областью, вызывающей большой интерес, является выявление в околоплодной жидкости ростовых факторов, таких как трансформирующий фактор роста β и эпидермальный фактор роста.

Среди представленных биомаркеров все больший интерес вызывает β 2-микроглобулин, который позволяет более точно оценить почечную функцию у плодов. Установлено, что данный биомаркер дает возможность прогнозировать постнатальную функцию почек при уропатиях и нефропатиях. Его уровень может коррелировать со степенью нарастания дисфункции почек. По результатам немногочисленных исследований доказано, что пороговое значение этого биомаркера, взятого из пуповинной крови плода, — 10 мг/л [29].

Исследование 2018 года, проведенное S. Dreux и соавт., продемонстрировало связь между концентрациями натрия, кальция и β 2-микроглобулина в моче плодов с обструктивными уропатиями и функцией почек в постнатальном периоде (10–30 лет). Наличие β 2-микроглобулина в моче плода предсказывало снижение количества клубочков, в то время как β 2-микроглобулин сыворотки плода был связан с дисплазией почек, а также клинически коррелировал с постнатальным уровнем креатинина сыворотки крови [30].

Однако в исследовании A.A. Nassr и соавт. не удалось показать связь между ультразвуковыми параметрами почек и биохимией мочи. Не выявлены корреляции между

повышенной экзогенностью паренхимы почек, кортикальными кистами, тяжелым олигогидрамнионом и концентрациями натрия, хлора, кальция в моче плода, осмоляльностью и β 2-микроглобулином [31].

Но подобных исследований мало, и не существует определенных нормативных показателей, представляющих зависимость почечной недостаточности от степени нарастания содержания данного глобулина.

Таким образом, прогнозирование функции почек в настоящее время в основном базируется на ультразвуковых исследованиях паренхимы почек и определении количества околоплодных вод.

В современных условиях, владея методами пренатальной коррекции обструктивных поражений мочевыделительной системы, можно добиться улучшения перинатальных исходов при тяжелых двусторонних и односторонних поражениях мочевыделительной системы.

В связи с тем, что инфравезикальная обструкция связана с увеличением перинатальной и младенческой смертности и заболеваемости, были предложены дородовые мероприятия для предотвращения осложнений со стороны мочевыделительной системы у новорожденных [4].

После постановки диагноза при помощи лучевых методов исследования и на основе данных о функции почек необходимо решить вопрос о внутриутробной коррекции порока.

Фетальная хирургия — это инновационное и перспективное направление современной медицины, благодаря которому плод стали рассматривать как пациента и производить диагностику и лечение различных его патологических состояний с помощью инвазивных методик.

Существует несколько методов фетальной коррекции обструктивного поражения различных отделов мочевыделительной системы, способных обеспечить нормализацию оттока мочи в амниотическую полость.

Везико-амниальное шунтирование (ВАШ) (рис. 3) — наиболее часто применяемый метод при клапане задней уретры. Впервые об этом виде хирургического лечения сообщили M.S. Golbus и соавт. в 1982 году, которые установили шунт в мочевой пузырь плода мужского пола [32]. Однако внутриутробная операция по поводу обструкции выходного отверстия мочевого пузыря у плодов мужского пола улучшает немедленную постнатальную выживаемость, но не долго-

срочную функцию почек и не предотвращает развитие терминальной почечной недостаточности [33].

Шунтирование мочевого пузыря плода при обструкции нижних отделов мочевыделительного тракта позволяет предотвратить дальнейшее поражение ткани почек и необратимое нарушение их функции, а также способствует нормализации количества околоплодных вод и, соответственно, предупреждает развитие гипоплазии легких. Шунтирование мочевого пузыря плода может выполняться как под контролем ультразвукового исследования, так и при помощи фетоскопии. Наиболее распространенным методом шунтирования мочевого пузыря является установка стента в виде double pigtail [34].

Данные исследований подтверждают лучшую перинатальную выживаемость плодов после процедуры ВАШ, чем при консервативном ведении. A.A. Nassr и соавт. в 2017 году представили обновленный систематический обзор и метаанализ эффекта ВАШ. Основными оцениваемыми параметрами были перинатальная и послеродовая выживаемость, вторичным результатом — влияние ВАШ на постнатальную функцию почек и его сравнение с таковым выжидательной тактики.

Авторы проанализировали когортные исследования и клинические испытания. Полученные результаты 9 исследований объединены в группу метаанализа [35]. Выжили 64 (57,1%) из 112 плодов в группе ВАШ против 52 (38,8%) из 134 плодов группы консервативной выжидательной тактики. Объединенная оценка выживаемости была разной в двух группах и свидетельствовала в пользу ВАШ.

Исследователи пришли к выводу, что проведение фетальной коррекции в объеме ВАШ имеет преимущество перед динамическим наблюдением для увеличения перинатальной выживаемости, но однолетняя и двухлетняя выживаемость и оценка функции почек в долгосрочной перспективе после процедуры ВАШ остаются неопределенными. Необходимы исследования, оценивающие эффективность ВАШ при различной степени тяжести обструкции нижних отделов мочевыводящих путей [36].

Благодаря улучшенной антенатальной диагностике на основе ультразвукового исследования, ВАШ возможно производить, начиная с 12–13-й недели гестации. ВАШ является альтернативным методом дренажа и пассажа мочи у плода, восстанавливает объем околоплодных вод. В результате улучшаются функции легких и почек ребенка в постнатальном периоде.

Почки плода начинают вырабатывать мочу на 10-й неделе беременности, и раннее ВАШ (до 14-й недели гестации) значительно улучшает нефрогенез и сохраняет дальнейшую функциональную активность почки [37]. Однако выявить пороки развития на этой ранней стадии беременности чрезвычайно сложно.

В 2020 году проведено ретроспективное когортное исследование, целью которого стала оценка целесообразности применения шунтирования мочевого пузыря в первом триместре беременности и осложнений и исходов у новорожденных [38]. В исследование включены пациентки, у которых, по данным ультразвукового исследования, поставлен диагноз мегацистис плода с продольным диаметром мочевого пузыря не менее 15 мм на ранних сроках беременности. В ходе исследования у 10 плодов мужского пола произведено ВАШ, средний гестационный возраст составил 13,3 (12,6–13,9) недели. После внутриутробной коррекции зарегистрированы 4 экспульсии стента. Семь детей родились в 31,0–38,9 недели беременности (средний гестационный

Рис. 3. Везико-амниальное шунтирование в ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Минздрава России

Fig. 3. Vesico-amniotic bypass surgery of the Mother and Child Care Ural Research Institution, Yekaterinburg, Russia



возраст — 35,1 недели), 3 новорожденных погибли от сформировавшейся гипоплазии легких. У 6 младенцев, выживших в неонатальном периоде, была нормальная функция почек. Перинатальная выживаемость составила 75 и 85,7% среди живорожденных детей.

Доказано, что проведение шунтирования на мочевом пузыре у плода на ранних сроках беременности снижает частоту осложнений как у плода, так и у матери. ВАШ уменьшает риск олигогидрамниона и гипоплазии легких у новорожденных, поэтому авторы определили более высокую выживаемость у таких детей. Частота почечной недостаточности при рождении оказалась низкой [38].

Внутриутробная цистоскопия у плода — альтернативное лечение инфравезикальной обструкции. Она может стать как диагностическим, так и терапевтическим методом при обструктивных уропатиях. Данный вид лечения имеет теоретические преимущества перед ВАШ. При стентировании мочевого пузыря возможно возникновение множества осложнений, включая закупорку самого стента либо его смещение или экспульсию. Цистоскопия позволяет уточнить и поставить правильный пренатальный диагноз, визуализировать уретру плода и провести специфическое лечение — разрушение клапана задней уретры. Предполагается, что данный тип вмешательства способствует нормальному развитию мочевого пузыря, так как сохраняется физиологический процесс наполнения и опорожнения.

Однако для оценки эффективности такого типа вмешательства требуется проведение дальнейших исследований, так как оно сопряжено с высокой частотой осложнений. Фетальная цистоскопия может иметь высокую чувствительность (100%) и специфичность (85,7%) для подтверждения причины обструктивной уропатии у плода, наиболее часто встречающегося диагноза клапана задней уретры. Перинатальная смертность и заболеваемость при использовании цистоскопии как метода пренатальной терапии обструкции нижних мочевыводящих путей плода не ниже, чем при ВАШ [39].

С 2017 года группа авторов под руководством R. Ruano проводит пилотное исследование безопасности, осуществимости и эффективности чрескожной цистоскопии плода под контролем ультразвукового исследования — фетоскопии — как экспериментальной процедуры предотвращения перинатальной смерти и почечной недостаточности в ходе пренатальной диагностики и терапии плода с обструкцией выходного отверстия мочевого пузыря. Первоначальные клинические испытания дали благоприятные результаты [40].

Малоинвазивное нефроамниальное шунтирование — перспективный метод внутриутробной коррекции врожденной патологии, который не только купирует проявления инфравезикальной обструкции, но и применяется при гидронефрозах III–IV степени у плодов, что профилактирует развитие вторично сморщенных почек, в том числе и при односторонних процессах. Применение данного вида фетальной терапии у беременных с обструктивными поражениями мочевыводительной системы плода в мире практически не практикуется.

Однако с 2015 года в клиническую практику ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» внедрено нефроамниальное шунтирование стентом с оригинальной формой пигтейлов с целью опорожнения полостной системы почек альтернативным способом и декомпрессии мочевыводящих путей (патент на полезную модель № 152166, 2015 год) (рис. 4).

В качестве проводника используется игла G16. Нефроамниальное шунтирование почек снижает риск часто встре-

Рис. 4. Нефроамниальное шунтирование стентом с оригинальной формой пигтейлов

Fig. 4. Nephroamnial bypass with a stent, with the original form of pigtails



чающихся осложнений со стороны плода, таких как окклюзия, экспульсия или миграция стента, что позволяет сохранить дальнейший нефрогенез и функцию почек и тем самым увеличить выживаемость. Предложенный вид внутриутробной хирургической коррекции полостной системы почек при врожденной обструкции мочевыводительной системы плода является патогенетически обоснованным методом лечения и применим при всех типах обструкций.

Данная методика утверждена на заседании этического комитета 9 июня 2015 года. Наша практика показывает, что этот малоинвазивный метод шунтирования почек плода дает возможность использовать более короткий стент с оригинальной формой пигтейлов, обеспечивающий более надежную фиксацию в полостной системе почек плода. Обеспечивается адекватная уродинамика обеих почек плода, сохраняется нормальная функция пораженных органов, предотвращается формирование кистозной дисплазии паренхимы и вторично сморщенных почек, тем самым профилактируется неблагоприятный исход заболевания органов мочевой системы у новорожденных детей. Однако это требует дальнейшего изучения и оценки отдаленных результатов [41].

Выбор оптимального метода лечения врожденной обструктивной уропатии плода продолжает быть одним из самых сложных в фетальной терапии.

Ранняя пренатальная диагностика и своевременно начатое внутриутробное и постнатальное хирургическое лечение позволяют в большинстве случаев предотвратить развитие осложнений и неблагоприятного исхода заболеваний органов мочевой системы у новорожденных [42].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре причин хронической почечной недостаточности у детей обструктивные уропатии занимают лидирующую позицию. Своевременная и качественная пренатальная диагностика обструктивных патологий мочевыводительной системы плода позволяет вовремя их выявить и прогнозировать перинатальные исходы.

Проведение внутриутробных шунтирующих операций при обструктивной уропатологии плода может в большей степени способствовать снижению риска неблагоприятных перинатальных исходов, профилактике развития осложнений

со стороны других органов и систем и предотвращению инвалидизации детей в постнатальном периоде, чем консервативное наблюдение, однако необходимы дальнейшие исследования и оценка отдаленных результатов.

Изучение и внедрение в практику новых диагностических критериев оценки кровоснабжения в паренхиме почек,

поиск новых биохимических маркеров для определения тяжести обструктивных уродатий позволят выбрать не только оптимальный метод ведения пациентов с данной патологией, но и, при необходимости, провести своевременную внутриутробную коррекцию с целью возможной профилактики тяжелых форм почечной недостаточности.

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Косовцова Н.В. — хирургическое лечение, диагностические исследования, анализ полученных данных, разработка концепции и плана статьи, написание текста, финальное редактирование, утверждение рукописи для публикации; Кузлин Е.С. — концепция и дизайн статьи, анализ полученных данных, сбор и обработка материалов, написание текста; Фёдорова Н.А. — сбор и обработка материалов, написание текста.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Kosovtsova, N.V. — surgical treatment, diagnostic studies, analysis of the data obtained, development of the concept and plan of the article, writing the text, final editing, approval of the manuscript for publication; Kuklin, E.S. — concept and design of the article, analysis of the data obtained, collection and processing of materials, writing the text; Fedorova, N.A. — collection and processing of materials, writing a text.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.
The authors declare no conflict of interests.

Об авторах / About the authors

Косовцова Наталья Владимировна / Kosovtsova, N.V. — д. м. н., руководитель отдела биофизических методов исследования ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. eLIBRARY.RU SPIN: 7402-9379. <https://orcid.org/0000-0002-4670-798X>. E-mail: kosovcovan@mail.ru

Кузлин Егор Сергеевич / Kuklin, E.S. — очный аспирант, врач — акушер-гинеколог ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. E-mail: george.kooklin@gmail.com

Фёдорова Наталья Анатольевна / Fedorova, N.A. — очный аспирант, врач — акушер-гинеколог ФГБУ «Уральский НИИ ОММ» Минздрава России. 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 1. <https://orcid.org/0000-0003-1474-4978>. E-mail: fedotova.natasha95@mail.ru

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Айламазян Э.К., Баранов В.С. Пренатальная диагностика наследственных и врожденных болезней. М.: МЕДпресс-информ; 2006. 416 с. Aylamazyan E.K., Baranov V.S. Prenatal diagnostics of hereditary and congenital diseases. M.: MEDpress-inform; 2006. 416 p. (in Russian)
2. Гус А.И., Костюков К.В. Значение современных трехмерных эхографических технологий в диагностике врожденных обструктивных уродатий у плода. Журнал акушерства и женских болезней. 2014;63(1):50–1. Gus A.I., Kostyukov K.V. The value of modern three-dimensional echographic technologies in the diagnosis of congenital obstructive uropathy in the fetus. Journal of Obstetrics and Women's Diseases. 2014;63(1):50–1. (in Russian). DOI: 10.17816/JOWD63150-51
3. Дерюгина Л.А., Чураков А.А., Краснова Е.И. «Фатальные» пороки почек и мочевыделительной системы плода. Пренатальная диагностика — трудные решения. Современные проблемы науки и образования. 2012;2:92. Deryugina L.A., Churakov A.A., Krasnova E.I. The fatal abnormalities of the kidney and urinary tract of the fetus. The prenatal diagnosis — the difficult decision. Modern Problems of Science and Education. 2012;2:92. (in Russian)
4. Косовцова Н.В., Маркова Т.В., Башмакова Н.В., Чистяков М.А. Шунтирование почек плодов в эксперименте на животных. Экспериментальная и клиническая урология. 2017;2:20–5. Kosovtsova N.V., Markova T.V., Bashmakova N.V., Chistyakov M.A. Kidney bypass surgery in animal fetuses in experimental condition. Experimental and Clinical Urology. 2017;2:20–5. (in Russian)
5. Михайлова О.И., Кирсанова Т.В., Амирасланов Э.Ю., Курчакова Т.А. Аномалии развития мочевыводящих путей и беременность. Акушерство и гинекология. Новости. Мнения. Обучение. 2014;4(6):15–21. Mikhailova O.I., Kirsanova T.V., Amiraslanov E.Yu., Kurchakova T.A. Anomalies of the urinary tract and pregnancy. Obstetrics and Gynecology. News. Views. Education. 2014;4(6):15–21. (in Russian)
6. Васильев А.О., Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю. Эмбриональные аспекты врожденных аномалий почек и мочевых путей (CAKUT-синдром). Вестник урологии. 2015;2:47–60. Vasiliev A.O., Govorov A.V., Pushkar D.Yu. Embryological aspects of congenital anomalies of the kidney and urinary tract (CAKUT): review. Urology Herald. 2015;2:47–60. (in Russian)
7. Косовцова Н.В., Павличенко М.В., Башмакова Н.В., Маркова Т.В. Эффективность внутриутробной хирургической коррекции обструктивных уродатий. Лечение и профилактика. 2018;8(3):33–9. Kosovtsova N.V., Pavlichenko M.V., Bashmakova N.V., Markova T.V. The results of surgical correction of fetal obstructive uropathy. Disease Treatment and Prevention. 2018;8(3):33–9. (in Russian)
8. Иванова И.Е., Трефилов А.А., Гусев Р.В. Современное представление об аномалиях развития почек у детей и возможностях их раннего выявления (обзор литературы). Здравоохранение Чувашии. 2011;1:62–70. Ivanova I.E., Trefilov A.A., Gusev R.V. Modern understanding of anomalies in the development of the kidneys in children and the possibilities of their early detection. Public Health of Chuvashia. 2011;1:62–70. (in Russian)
9. Чечнева М.А., Титченко Ю.П., Лысенко С.Н. Клиническое значение ультразвукового исследования околоплодных вод. Российский вестник акушера-гинеколога. 2013;13(1):12–16. Chechneva M.A., Titchenko Yu.P., Lysenko S.N. The clinical significance of ultrasound study of amniotic fluid. Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist. 2013;13(1):12–16. (in Russian)
10. Cohen J., Levasseur S., Simpson L., Miller R. et al. Fetal cardiac findings and hemodynamic changes associated with severe lower urinary tract obstruction in utero. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2019;24(6):780–5. DOI: 10.1002/uog.20271
11. Rychik J., McCann M., Tian Z., Bebbington M. et al. Fetal cardiovascular effects of lower urinary tract obstruction with giant bladder. Ultrasound Obstet. Gynecol. 2010;36(6):682–6. DOI: 10.1002/uog.7664
12. Гиляревский С.Р., Голшмид М.В., Кузьмина И.М. Роль антагонистов рецепторов альдостерона в профилактике и лечении сердечно-сосудистых и почечных заболеваний: реальность и перспективы. Русский медицинский журнал. 2014;22(23):1689–98. Gilyarevsky S.R., Golshmid M.V., Kuzmina I.M. The role of aldosterone receptor antagonists in the prevention and treatment of cardiovascular and renal diseases: reality and prospects. Russian Medical Journal. 2014;22(23):1689–98. (in Russian)
13. Monteiro S., Nassr A.A., Yun P.S., Voigt R. et al. Neurodevelopmental outcome in infants with lower urinary tract obstruction based on different degrees of severity. Fetal Diagn. Ther. 2020;47(8):587–96. DOI: 10.1159/000504977
14. Ромеро Р., Пилу Д., Джентти Ф., Гидини А. и др. Пренатальная диагностика врожденных пороков развития плода. М.: Медицина; 1994. 448 с. Romero R., Pilu D., Genti F., Gidini A. et al. Prenatal diagnosis of congenital malformations of the fetus. M.: Medicine; 1994. 448 p. (in Russian)
15. Винокурова Е.А., Матейкович Е.А., Еремеева Т.А., Гурина А.В. и др. Современные методы антенатального лечения обструктивной

- патологии почек у плода. Медицинская наука и образование Урала. 2020;21(4):145–53. Vinokurova E.A., Mateikovich E.A., Ereteeva T.A., Gurina A.V. et al. Modern methods of antenatal treatment of obstructive kidney pathology in the fetus. Medical Science and Education of Ural. 2020;21(4):145–53. (in Russian). DOI: 10.36361/1814-8999-2020-21-4-145-153
16. Адаменко О.Б., Халепа З.А., Котова Л.Ю. Ультразвуковой мониторинг в пренатальной диагностике аномалий мочевой системы и определении тактики ведения детей. Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2008;87(3):13–16. Adamenko O.B., Khalepa Z.A., Kotova L.Y. Ultrasound monitoring in prenatal diagnosis of anomalies of the urinary system and determining the tactics of managing children. *Pediatrics n.a. G.N. Speransky*. 2008;87(3):13–16. (in Russian)
17. Столова Э.Н., Имельбаев А.И. Роль ультразвукового исследования в диагностике обструктивной уропатии у детей. Визуализация в медицине. 2020;2(2):26–33. Stolova E.N., Imelbaev A.I. The role of ultrasonography in diagnostics of obstructive uropathy in children. *Visualization in Medicine*. 2020;2(2):26–33. (in Russian)
18. Прокопович А.В., Савицкий С.Э., Кротков О.В. Принципы ультразвукового исследования плода в 1-ом триместре беременности. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2005;3:182–4. Prokovich A.V., Savitsky S.E., Krotkov O.V. Principles of ultrasonic investigation in the first trimester of the pregnancy. *Journal of the Grodno State Medical University*. 2005;3:182–4. (in Russian)
19. Рожкова Д.В., Дерюгина Л.А., Гусева Э.Б., Ивченкова Н.П. Пренатальная диагностика синдрома мегацистис в первом триместре гестации с учетом сократительной способности мочевого пузыря. В кн.: Материалы VII Международной студенческой научной конференции «Студенческий научный форум». Саратов, 15 февраля — 31 марта 2015 г. Саратов; 2015. Rozhkova D.V., Deryugina L.A., Guseva E.B., Ivchenkova N.P. Prenatal diagnosis of megacystis syndrome in the first trimester of gestation, taking into account the contractility of the bladder. In: *Proceedings of the VII International Student Scientific Conference "Student Scientific Forum"*. Saratov 15 February — 31 March 2015. Saratov; 2015. (in Russian)
20. Johnson M.P., Danzer E., Koh J., Polzin W. et al. North American Fetal Therapy Network (NAFTNet). Natural history of fetal lower urinary tract obstruction with normal amniotic fluid volume at initial diagnosis. *Fetal Diagn. Ther.* 2018;44(1):10–17. DOI: 10.1159/000478011
21. Nassr A.A., Shamshirsaz A.A., Erfani H., Espinoza J. et al. Outcome of fetuses with lower urinary tract obstruction and normal amniotic fluid volume in second trimester of pregnancy. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019;54(4):500–5. DOI: 10.1002/uog.20288
22. Fontanella F., van Scheltema P.N.A., Duin L., Cohen-Overbeek T.E. et al. Antenatal staging of congenital lower urinary tract obstruction. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2019;53(4):520–4. DOI: 10.1002/uog.19172
23. Sinha A., Bagga A., Krishna A., Bajpai M. et al. Revised guidelines on management of antenatal hydronephrosis. *Indian J. Nephrol.* 2013;23(2):83–97. DOI: 10.4103/0971-4065.109403
24. Grignon A., Filion R., Filiatrault D., Robitaille P. et al. Urinary tract dilatation in utero: classification and clinical applications. *Radiology*. 1986;160(3):645–7. DOI: 10.1148/radiology.160.3.3526402
25. Morris R.K., Kilby M.D. Long-term renal and neurodevelopmental outcome in infants with LUTO, with and without fetal intervention. *Early Hum. Dev.* 2011;87(9):607–10. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2011.07.004
26. Duin L.K., Fontanella F., Groen H., van Scheltema P.N.A. et al. Prediction model of postnatal renal function in fetuses with lower urinary tract obstruction (LUTO) — development and internal validation. *Prenat. Diagn.* 2019;39(13):1235–41. DOI: 10.1002/pd.5573
27. Ruano R., Sananes N., Sangi-Haghpeykar H., Hernandez-Ruano S. et al. Fetal intervention for severe lower urinary tract obstruction: a multicenter case-control study comparing fetal cystoscopy with vesicoamniotic shunting. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2015;45(4):452–8. DOI: 10.1002/uog.14652
28. Костюков К.В., Гус А.И. Анатомо-функциональные особенности «здоровой» почки при односторонней обструктивной уропатии у плода. Акушерство и гинекология. 2015;1:18–24. Kostyukov K.V., Gus A.I. The anatomic and functional features of a healthy kidney in unilateral fetal obstructive uropathy. *Obstetrics and Gynecology*. 2015;1:18–24. (in Russian)
29. Павлова В.С., Крючко Д.С., Подуровская Ю.Л., Пекарева Н.А. Врожденные пороки развития почек и мочевыводящих путей: анализ современных принципов диагностики и прогностически значимых маркеров поражения почечной ткани. Неонатология: Новости, Мнения, Обучение. 2018;6(2):78–86. Pavlova V.S., Kryuchko D.S., Podurovskaya Yu.L., Pekareva N.A. Congenital anomalies of the kidney and urinary tract: an analysis of modern diagnostic principles and prognostically significant markers of renal tissue damage. *Neonatology: News, Views, Education*. 2018;6(2):78–86. (in Russian). DOI: 10.24411/2308-2402-2018-00020
30. Dreux S., Rosenblatt J., Moussy-Durandy A., Patin F. et al. Urine biochemistry to predict long-term outcomes in fetuses with posterior urethral valves. *Prenat. Diagn.* 2018;38(12):964–70. DOI: 10.1002/pd.5359
31. Nassr A.A., Koh C.K., Shamshirsaz A.A., Espinoza J. et al. Are ultrasound renal aspects associated with urinary biochemistry in fetuses with lower urinary tract obstruction. *Prenat. Diagn.* 2016;36(13):1206–10. DOI: 10.1002/pd.4958
32. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина; 1992. 36 с. Avtandilov G.G. *Medical morphometry*. M.: Medicine; 1992. 36 p. (in Russian)
33. Matsell D.G. Congenital urinary tract obstruction — diagnosis and management in the fetus. In: Oh W., Baum M., eds. *Nephrology and fluid electrolyte physiology*. 2019:391–409. DOI: 10.1016/B978-0-323-53367-6.00021-2
34. Некрасова Е.С. Ультразвуковая пренатальная диагностика и тактика ведения беременности при обструкции нижних отделов мочевыводящей системы плода. Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2011;2:57–62. Nekrasova E.S. Prenatal ultrasound diagnosis and management of fetal lower urinary tract obstruction. *Ultrasonic and Functional Diagnostics*. 2011;2:57–62. (in Russian)
35. Nassr A.A., Shazly S.A.M., Abdelmagid A.M., Araujo Junior E. et al. Effectiveness of vesicoamniotic shunt in fetuses with congenital lower urinary tract obstruction: an updated systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2017;49(6):696–703. DOI: 10.1002/uog.15988
36. Bañuelos Marco B., González R., Ludwikowski B., Lingnau A. Effectiveness of prenatal intervention on the outcome of diseases that have a postnatal urological impact. *Front. Pediatr.* 2019;7:118. DOI: 10.3389/fped.2019.00118
37. Jank M., Stein R., Younsi N. Postnatal management in congenital lower urinary tract obstruction with and without prenatal vesicoamniotic shunt. *Front. Pediatr.* 2021;9:635950. DOI: 10.3389/fped.2021.635950
38. Strizek B., Gottschalk I., Recker F., Weber E. et al. Vesicoamniotic hunting for fetal megacystis in the first trimester with a Somatex intrauterine shunt. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2020;302(1):133–40. DOI: 10.1007/s00404-020-05598-z
39. Morris R.K., Ruano R., Kilby M.D. Effectiveness of fetal cystoscopy as a diagnostic and therapeutic intervention for lower urinary tract obstruction: a systematic review. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2011;37(6):629–37. DOI: 10.1002/uog.8981
40. Ruano R., Dunn T., Braun M.C., Angelo J.R. et al. Lower urinary tract obstruction: fetal intervention based on prenatal staging. *Pediatr. Nephrology*. 2017;32(10):1871–8. DOI: 10.1007/s00467-017-3593-8
41. Косовцова Н.В., Павличенко М.В., Макаров Р.А., Поспелова Я.Ю. и др. Внутриутробная коррекция обструктивных уропатий способом двустороннего нефроамниального шунтирования почек плода. Акушерство и гинекология. 2020;12:200–8. Kosovtsova N.V., Pavlichenko M.V., Makarov R.A., Pospelova Ya.Yu. et al. Intrauterine correction of obstructive uropathies by bilateral nephroamniotic bypass grafting of the fetal kidneys. *Obstetrics and Gynecology*. 2020;12:200–8. (in Russian). DOI: 10.18565/aig.2020.12.200-208
42. Сидельникова К.Н., Соломаха К.И. Врожденные пороки развития мочевыводящей системы плода. Особенности течения беременности. Бюллетень медицинских интернет-конференций. 2019;9(4):162–3. Sidelnikova K.N., Solomakha K.I. Congenital malformations of the urinary system of the fetus. Features of the course of pregnancy. *Bulletin of Medical Internet Conferences*. 2019;9(4):162–3. (in Russian) 

Поступила / Received: 12.05.2023

Принята к публикации / Accepted: 12.07.2023