



35. Кузнецов В.В., Бульчак В.Н. Полушарные особенности влияния церебролизина на биоэлектрическую активность ГМ у больных, перенесших ишемический инсульт // Международный неврологический журнал. Оригинальные исследования. – 2009. – №7. – С. 29.
36. Бочкарев В.К., Телешова Е.С., Сюняков С.А., Давыдова Д.В., Незнамов Г.Г. Клинико-электроэнцефалографическая характеристика действия ноопепта у больных с легкими когнитивными расстройствами посттравматического и сосудистого генеза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2008. – №11. – С. 47.
37. Танашян М.М., Лагода О.В., Федин П.А., Коновалов Р.Н., Родионова Ю.В., Суслина З.А. Применение Кавинтона для лечения когнитивных нарушений у больных с хроническими цереброваскулярными заболеваниями // Поликлиника (раздел «Неврология»). – 2008. – №2. – С. 8–11.
38. Шетекаури С.А., Лексина Г.В., Каверина В.М., Школьная Е.В. «Новые возможности применения антиоксидантной терапии при цереброваскулярной патологии» // Журнал «Консилиум». – 2004. – №6. – С. 52.
39. Федин А.И., Румянцев С.А., Евсеева В.Н. Нейропротектор с антиоксидантными и антигипоксантами свойствами мексидол в терапии ишемического инсульта. – М., 2006. – 21 с.

ПОСТУПИЛА 07.06.2013

УДК 616.62-009.1-089-053

М.В. Добросельский¹, Г.И. Чепурной¹, М.И. Коган², В.В. Сизонов²

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Ростовский государственный медицинский университет,

¹Кафедра детской хирургии и ортопедии,

²Кафедра урологии и репродуктивного здоровья человека с курсом детской урологии

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский 29. E-mail: maxim16111984@rambler.ru

Несмотря на существующие рекомендации и огромное количество научных публикаций по ведению и лечению пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом (ПМР), до сих пор нет идеального общепринятого алгоритма лечения детей с данной патологией. В течение 70 лет активного изучения проблемы рефлюкса чаша весов периодически склоняется то в сторону консервативного, то хирургического подхода, накоплен достаточный опыт как в открытой, малоинвазивной хирургии, так и в консервативном лечении. 10-летнее использование рекомендаций Европейской ассоциации урологов (EAU) позволил накопить опыт и трансформировать подходы к выбору метода лечения пациентов с пузырно-мочеточниковым рефлюксом.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, дети.

M.V. Dobroselskiy¹, G.I. Chepurnoy¹, M.I. Kogan², V.V. Sizonov²

CURRENT APPROACHES TO TREATMENT OF VESICoureTERAL REFLUX IN CHILDREN (REVIEW)

Rostov State Medical University,

¹Department of Pediatric Surgery and Orthopedics,

²Department of Urology and Reproductive Health with the Course of Pediatric Urology

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia

E-mail: maxim16111984@rambler.ru

Although of existing guidelines and a lot of scientific publications of the management and care in patients with vesicoureteral reflux (VUR), up to now there isn't the universally accepted algorithm for ideal treatment in children with such disorder. In



during 70 years of intensive study of the problem of reflux, the balance periodically tends either towards the conservative, or to the surgical approach, was accumulated sufficient experience in open, minimally invasive surgery, and in the conservative treatment. The 10-years using of the recommendations of the European Association of Urology (EAU) provided experience and allowed to transform approaches to the selection of treatment for patients with vesicoureteral reflux.

Keywords: vesicoureteral reflux, children.

С момента фундаментальных открытий Hutch J., до сих пор нет идеального общепринятого алгоритма лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей. Основной целью лечения ПМР является предотвращение нарушения функции почки путем восстановления функции уретерovesикального сегмента и ликвидации воспалительного процесса. Часть авторов выступает за увеличение сроков терапевтической помощи больным, другие, напротив, предлагают выполнять оперативное лечение как можно раньше. В течение 70 лет активного изучения проблемы рефлюкса чаша весов периодически склоняется то в сторону консервативного, то хирургического подхода, что позволило накопить достаточный опыт хирургического и консервативного лечения рефлюкса.

Stevens A. и Marshall V. в 1943 году предложили идею о пересадке мочеточников с антирефлюксной защитой. В 1958 году Politano V. и Leadbetter W. описали методику реимплантации мочеточника с перемещением артифициального пузырно-мочеточникового сегмента медиальнее и выше прежнего положения. По данным различных исследований эффективность операции составляет 94-96%.

В 1959 году Raquin A. опубликовал технику операции, предполагающую предварительную экстравезикальную мобилизацию мочеточника, с его дальнейшей интравезикальной реимплантацией выше места изначального пузырно-мочеточникового сегмента. Как и большинство других открытых методов хирургии, успех данной операции составил больше 95%.

Lich R.Jr. в 1961 году и Gregoir W. в 1964 году предложили экстравезикальный доступ, позволяющий выполнить удлинение подслизистого отдела мочеточника за счет детрузорорафии; эффективность данной операции составила 93%.

В 1967 году Glenn J. и Anderson E. описали оригинальную технику реимплантации мочеточника с формированием подслизистого туннеля по направлению к шейке мочевого пузыря и сообщили об устранении рефлюкса в 98%.

Cohen J. в 1975 году описал транстригональную методику, эффективность которой составила 98%. Методика заключается в формировании тоннеля под слизистой оболочкой в направлении противоположного устья. Сегодня этот способ оперативного лечения является наиболее распространенным в мире.

Различные внутрипузырные и внепузырные методы были описаны для хирургической коррекции ПМР. Несмотря на то, что каждый метод имеет свои достоинства и недостатки, все методы в конечном итоге направлены на удлинение подслизистой части мочеточника; опыт и применение убедительно демонстрируют их безопасность и низкий уровень осложнений, высокие показатели устранения ПМР (92-98%).

Учитывая относительную травматичность открытой хирургии, достаточно тяжелое течение послеоперационного периода, осуществлялись поиски альтернативных, менее инвазивных методов лечения. В 1981 году Matouschek E. предложил выполнение эндоскопической коррекции рефлюкса (ЭКР) имплантацией тefлоновой пасты в подслизистый отдел устья мочеточника. В 1984 году Puri P. и O'Donnel B. опубликовали результаты эксперимента о введении тefлоновой пасты под устье мочеточника у свиней.

Развитие метода привело к формированию 3-х основных технологических вариантов эндоскопического лечения: субуретеральная инъекция (STING – Subureteric Teflon Injection), интрауретеральная инъекция (HIT, Double-HIT), супрауретеральная инъекция. Данные литературы свидетельствуют о том, что наибольшее распространение получила технология STING, эффективность которой составляет 68-92%, с учетом результатов второго и третьего введения имплантата. В зависимости от возрастного размера мочеиспускательного канала в мочевой пузырь вводился цистоскоп (10,12,14 по Fr с рабочим каналом 4 Fr). Игла, наполненная объемобразующим веществом, вводится в подслизистый отдел под устье мочеточника на 6 часах условного циферблата. Вводится объемобразующее вещество. Инъекция выполняется до формирования адекватного «валика». Игла вводится в устье мочеточника, затем по центру мочеточника на 6 часах выполняется инъекция, до получения адекватного валика.

Второй по популярности технологией эндоскопического лечения является так называемая техника - HIT (Hydrodistention-implantation Technique). Первая инъекция выполняется для сопоставления стенок мочеточника, вторая инъекция направлена на смыкание устья. В редких случаях можно комбинировать со STING, при неполном смыкании устья мочеточника. Методика HIT (Double-HIT) предложена в 2004 году Kirsch A. et al [1]. Суть ее заключается во введении иглы в устье мочеточника, по центру на 6 часах условного циферблата, выполняется инъекция до получения необходимого валика. Однако состоятельный валик не гарантирует 100% эффективность лечения. Эффективность метода HIT составляет 89%.

Эффективность, возможно, зависит также от типа используемых объемобразующих веществ. Например, Lackgren G. [2] сообщает об использовании гиалуроновой кислоты (dextranomer/hyaluronic acid) с эффективностью 86,1%. Опыт использования силикона (макропластик) описывают Basok E. [3], при этом эффективность составила 85%. Chertin B. et al [4] опубликовали данные об успешном использовании Vantris®, авторам удалось добиться успеха в 83% случаев. Haferkamp A. [5] сообщает об эффективности коллагена в 80% случаев. Отечествен-



ные авторы сообщают об использовании полиакриламидного геля при ЭЛ, с эффективностью 90,5% [6].

Развитие эндоскопического лечения ПМР в дальнейшем было связано с модификациями технологий введения и совершенствованием объемобразующих препаратов, используемых для ЭКР. Достигнутые успехи в реализации технологии ЭКР позволили ему занять доминирующие позиции в хирургическом лечении ПМР. На сегодняшний день ЭКР рассматривается как первая линия хирургического лечения.

Современные объемобразующие препараты лишены отрицательных свойств ранее использовавшихся имплантов. Уменьшены риски миграции препарата, изменения его объема, удалось снизить иммуногенность, реактогенность, канцерогенность и токсичность.

Несмотря на достигнутые успехи в генерации объемобразующих препаратов и совершенствование технологии их введения, причины неудач эндоскопического лечения и дальнейшая хирургическая тактика являются предметом широкого обсуждения. По сравнению с открытыми операциями ее эффективность ниже и составляет в среднем 75%.

Использование лапароскопического доступа при выполнении антирефлюксной операции описан Ehrlich R. в 1994 году [7]. По данным Marotte J., первые проспективные исследования показали устранение ПМР в 92,3%, совершенствование технологии позволили достигнуть эффективности, сопоставимой с открытой хирургией [8].

Первые результаты о выполнении комбинированной пневмозикоскопической (трансвезикальный и трансуретральный доступы) операции были опубликованы Okamura K. в 1995 году и Cartwright P. в 1996 году [9,10].

Значительное количество случаев трансперитонеальной экстравезикальной и внутривезикальной пневмозикоскопической реимплантации мочеоточника показали возможности техники [11]. Наряду с этим опубликованы сопоставимые результаты [12] о роботизированных лапароскопических подходах в плане успешного разрешения рефлюкса.

Основным недостатком лапароскопического, везикоскопического, робот-ассистированной лапароскопического оперативных пособий на данный момент является большое оперативное время, что препятствует широкому признанию. Среднее оперативное время при одностороннем поражении рефлюксом составляет 120 минут и 180 минут при двустороннем поражении. Однако продолжительность пребывания в стационаре, после выполненных операций, значительно меньше по сравнению с открытой хирургией, и составляет 2 дня [13].

Лапароскопия также является более инвазивным методом, чем эндоскопическая коррекция и определение приоритета того или иного подхода является дискуссионным. Таким образом, на данный момент, ввиду небольшого клинического опыта, лапароскопический подход не может быть рекомендован в качестве стандарта, однако возможно его использование как альтернативного метода лечения в клиниках с достаточным опытом [14]. Однако по накоплению достаточного клинического материала, определению затрат и экономической выгоды - лапароскопическую технику можно будет рассматривать как один из основных методов лечения ПМР [15].

Консервативная терапия основана на понимании того, что ПМР может разрешиться самостоятельно, вследствие матурации мочеоточника, с вероятностью до 90% у паци-

ентов с ПМР I-III ст. и в 18% у пациентов с ПМР IV-V ст. [16]. Целью консервативного лечения является профилактика инфекции мочевых путей (ИМП). Вероятность спонтанного разрешения у пациентов с двусторонним рефлюксом высокой степени достаточно низкая [17].

Некоторые авторы рассматривают выполнение обреза в грудном возрасте как консервативный подход к лечению ПМР, так как эта процедура снижает риск возникновения инфекции у здоровых детей [18]. В исследовании Singh-Grewal D. [18] проанализированы статьи в системах MEDLINE (с 1966 г. по ноябрь 2002 г.) и EMBASE (с 1980 по ноябрь 2002 года) с запросом слов «циркумцизио», «инфекция мочевых путей», в результатах этого исследования указано, что вероятность возникновения ИМП у мальчиков с циркумцизио в десять раз меньше, по сравнению с мальчиками, которым не выполнено обрезание, данное условие уменьшает возможность ИМП почти на 90%. Авторами исследования рекомендовано выполнять обрезание у пациентов с рецидивирующей ИМП или при факторах, увеличивающих риск ИМП [18].

Базовое консервативное ведение пациентов осуществляется за счет длительной антибактериальной профилактики. По данным Nagler E. et al [19], отсутствие длительной антибактериальной профилактики по сравнению с ее использованием незначительно сокращает количество эпизодов симптоматической ИМП, однако существенно снижает риск образования нового или увеличение имеющегося почечного рубца. И риск образования почечных рубцов гораздо выше у девочек (10%), чем у мальчиков (3%) [20]. Roussey-Kesler G. et al [21] при исследовании 225 детей предполагают, что профилактика антибиотиками не уменьшает общую заболеваемость ИМП с 1-2 ст. ПМР, однако такой подход может предотвратить развитие ИМП у мальчиков с 3 ст. ПМР. По результатам Craig C. et al [22], длительная АБ-профилактика приводит лишь к умеренному снижению риска развития симптоматической инфекции мочевых путей и ее использование целесообразно только у пациентов с зафиксированным эпизодом ИМП.

Вторым магистральным направлением консервативной терапии является реабилитация мочевого пузыря при наличии симптомов нарушения его функционального состояния.

Согласно рекомендациям EAU (European Association of Urology), выработанных в начале XXI века, при определении тактики лечения (консервативная или хирургическая), необходимо было учитывать пол, возраст и степень ПМР. Десятилетнее использование рекомендаций EAU по лечению рефлюкса сформировал опыт, который свидетельствует о недостаточности используемых критериев оценки, определяющих выбор тактики лечения. В рекомендациях EAU 2012 года по лечению ПМР предложен новый подход, основанный на расширении числа критериев, формирующих лечебную тактику: семейный анамнез, пол ребенка, степень созревания мочевых путей, сторона поражения, срок первого эпизода ИМП, наличие сопутствующих аномалий мочевыводящих путей, дисфункция нижних мочевых путей, состояние почечной паренхимы.

Накопленный опыт демонстрирует необходимость оценки наличия рефлюкса у сибсов пациентов с ПМР (27,4%) и у потомства родителей с ПМР (35,7%), в большинстве случаев, установленный рефлюкс у сибсов был низкой степени и значительно раньше разрешался [23].



У сибсов, у которых рефлюкс обнаружен после первого эпизода ИМП, зачастую определялась высокая степень поражения. Исходя из этого, рекомендовано проводить обследование сибсов и потомства пациентов с ПМР, так как возможен рефлюкс высокой степени [24].

Встречаемость ПМР гораздо выше среди детей с ИМП (30-50%, в зависимости от возраста). ИМП чаще встречается у девочек, чем у мальчиков, из-за анатомических особенностей. Однако мальчики, как правило, имеют более высокую степень ПМР, установленную в более раннем возрасте и вероятность разрешения выше, чем у девочек [25,26].

ПМР может сочетаться с дисфункцией нижних мочевых путей в 40-60% [27]. Ural Z. et al [28] исследовал 348 пациентов с дисфункцией нижних мочевых путей в период с 1995 по 2005 год, у 155 (46%) пациентов зафиксирован ПМР, из которых 32% имели двустороннее поражение. Ural Z. et al [28] считают, что повышенное внутрипузырное давление является одним из факторов усиления степени рефлюкса, на фоне дисфункции нижних мочевых путей. Симптомы нарушения функции мочевого пузыря подразумевают наличие расстройств накопления и/или опорожнения мочевого пузыря, наряду с этим могут быть сходные симптомы дисфункции толстой кишки.

C.R. Estrada Jr. [29] et al исследовали группу из 2462 детей в период с 1998 по 2006 год выполнили многофакторный анализ и построили номограммы, содержащие вероятность спонтанного разрешения рефлюкса в зависимости от переменных (пол, возраст, степень, сторона поражения, клиническая картина, анатомии мочеточника). Быстрое разрешение ПМР происходит у детей в возрасте до 1 года с низкой степенью рефлюкса (I-III), с бессимптомным течением у детей с пренатально диагностированным гидронефрозом (13%) или наличие рефлюкса у сибсов (13%) [29]. Высокая вероятность спонтанного разрешения при высокой степени ПМР (IV-V) возможен в течение первых лет жизни.

Выявление наличия рефлюкс-нефропатии, дисфункции мочевого пузыря, рецидива фебрильной ИМП являются отрицательными прогностическими факторами для возможного спонтанного разрешения рефлюкса [30-32]. Knudson M. et al [30] при обследовании 324 детей установили, что у пациентов в возрасте до 2-х лет, на момент постановки диагноза ПМР, при увеличенном объеме мочевого пузыря более 50% прогнозируемого имели более высокую вероятность раннего разрешения при 2 степени ($p = 0,012$) и 3 степени ($p < 0,001$) рефлюкса. Yeung C. et al [31] указывают на достоверную корреляцию разрешения 3 степени и выше ПМР при нормальном анатомическом и функциональном статусе почек и мочевого пузыря, в то время при наличии дисфункции и аномалии строения прогностически - сохранение рефлюкса. По данным Sjöström S. et al [32] предельное разрешение высокой степени ПМР происходит в течение первого года жизни.

По данным Tekgül S., ПМР не повреждает почечную паренхиму в отсутствие ИМП при наличии нормальной функции нижних мочевых путей [33]. Также существует и противоположное мнение, что даже при стерильном рефлюксе происходит поражение почечной паренхимы [34]. И нет оснований полагать, что небольшие почечные рубцы могут привести к гипертонии, почечной недостаточности, либо к проблемам во время беременности. Эти последствия действительно возможны только при тяжелом двустороннем поражении почек.

В результате унификации критериев оценки пациентов и данных диагностических исследований были сформированы (стратифицированы) группы риска пациентов в зависимости от вероятности развития рефлюкс-нефропатии, хронической почечной недостаточности, артериальной гипертензии и других осложнений. Возможно, предложенные рекомендации EAU с оценкой факторов риска станут оптимальными для выбора тактики лечения ПМР и в дальнейшем, совершенствуясь, станут общепринятым алгоритмом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kirsch A.J., Perez-Brayfield M., Smith E.A. The modified STING procedure to correct vesicoureteral reflux: improved results with submucosal implantation within the intramural ureter. // J Urol. - 2004. - 171. - P. 2413-2416.
2. Lackgren G., Wahlin N., Stenberg A. Endoscopic treatment of children with vesico-ureteric reflux. // Acta Paediatr Suppl. - 1999. - 88. - P. 62-71.
3. Basok E.K., Yildirim A., Atsu N. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with polydimethylsiloxane in adults: do location and appearance of the ureteric orifice have a role in the success rates? // Urol Int. - 2008. - 80. - P. 279 - 282.
4. Chertin B., Kocherov A. Long-term results of endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with different tissue-augmenting substances. // Journal of Pediatric Urology. - 2010. - 6. - P. 251-256.
5. Haferkamp A., Contractor H., Mohring K. Failure of subureteral bovine collagen injection for the endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux in longterm follow-up. // Urology. - 2000. - 55. - P. 759-763.
6. Осипов И.Б., Левандовский А.Б., Лебедев Д.А., Осипов А. И. Эндоскопические пластические операции при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей раннего возраста. // Материалы I съезда детских урологов-андрологов. - М., 2008. - С. 81.
7. Ehrlich R., Gershman A., Fuchs G. Laparoscopic vesicoureteroplasty in children: initial case reports. // Urology. - 1994. - 43(2). - P. 255-261.
8. Marotte J., Smith D. Extravesical ureteral reimplantations for the correction of primary reflux can be done as outpatient procedures. // J Urol. - 2001. - Volume 165, Issue 6, Supplement. - P. 2228-2231.
9. Okamura K., Ono Y., Yamada Y., Kato T., Tsuji Y., Ohshima S. Endoscopic trigonoplasty for primary vesicoureteric reflux. // Br J Urol. - 1995. - 75. - P. 390-394.
10. Cartwright P.C., Snow B.W., Mansfield J.C., Hamilton B.D. Percutaneous endoscopic trigonoplasty: A minimally invasive approach to correct vesicoureteric reflux. // J Urol. - 1996. - 156. - P. 661-664.
11. Gill I.S., Ponsky L.E., Desai M., Kay R., Ross J.H. Laparoscopic cross-trigonal Cohen ureteroneocystostomy: novel technique. // J Urol. - 2001. - 166(5). - P. 1811-1814.
12. Callewaert P. Intravesical and extravesical robotically assisted laparoscopic antireflux surgery in children: the initial experience. // Abstract. J Pediatric Urology. - 2006. - 2(2). - P. 122-123.
13. Canon S.J., Jayanthi V.R., Patel A.S. Vesicoscopic cross-trigonal ureteral reimplantation: a minimally invasive option for repair of vesicoureteral reflux. // J Urol. - 2007. - 178. - P. 269-273.



14. Riquelme M., Aranda A., Rodriguez C. Laparoscopic extravesical transperitoneal approach for vesicoureteral reflux. // *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. – 2006. – 16. – P. 312-316.
15. Marchini G.S., Hong Y.K., Minnillo B.J. Robotic assisted laparoscopic ureteral reimplantation in children: case matched comparative study with open surgical approach. // *J Urol*. – 2011. – 185. – P. 1870-1875.
16. Ismaili K., Hall M., Piepsz A., Wissing K.M., Collier F., Schulman C., Avni F.E. Primary vesicoureteral reflux detected in neonates with a history of fetal renal pelvis dilatation: a prospective clinical and imaging study. // *J Pediatr*. – 2006. – 148(2). – P. 222-227.
17. Elder J.S., Peters C.A., Arant Jr. B.S. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. // *J Urol*. – 1997. – 157. – P. 1846-1851.
18. Singh-Grewal D., Macdessi J., Craig J. Circumcision for the prevention of urinary tract infection in boys: a systematic review of randomised trials and observational studies. // *Arch Dis Child*. – 2005. – 90. – P. 853-858.
19. Nagler E.V., Williams G., Hodson E.M., Craig J.C. Interventions for primary vesicoureteric reflux. // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2011. – 15(6). – CD001532. doi: 10.1002/14651858.CD001532.pub4.
20. Brandström P., Nevéus T., Sixt R., et al. The Swedish reflux trial in children, IV. Renal damage. // *J Urol*. – 2010. – 184. – P. 292-297.
21. Roussey-Kesler G., Gadjos V., Idres N et al: Antibiotic prophylaxis for the prevention of recurrent urinary tract infection in children with low grade vesicoureteral reflux: results from a prospective randomized study // *J Urol* 2008; 179: 674.
22. Craig J.C., Simpson J.M., Williams G.J. Prevention of Recurrent Urinary Tract Infection in Children with Vesicoureteric Reflux and Normal Renal Tracts (PRIVENT) investigators. Antibiotic prophylaxis and recurrent urinary tract infection in children. // *Engl J Med*. – 2009. – 29(361). – P. 1748-1759.
23. Skoog S.J., Peters C.A., Arant B.S. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report: clinical practice guidelines for screening siblings of children with vesicoureteral reflux and neonates/infants with prenatal hydronephrosis. // *J Urol*. – 2010. – 184. – P. 1145-1151.
24. Pirker M.E., Mohanan N., Colhoun E., Barton D., Green A., Puri P. Familial vesicoureteral reflux: influence of sex on prevalence and expression. // *J Urol*. – 2006. – 176. – P. 1776-1780.
25. Hannula A., Venhola M., Renko M. Vesicoureteral reflux in children with suspected and proven urinary tract infection. // *Pediatr Nephrol*. – 2010. – 25. – P. 1463-1469.
26. Alsaywid B.S., Saleh H., Deshpande A. High grade primary vesicoureteral reflux in boys: long-term results of a prospective cohort study. // *J Urol*. – 2010. – 184. – P. 1598-1603.
27. Koff S.A., Wagner T.T., Jayanthi V.R. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. // *J Urol*. – 1998. – 160. – P. 1019-1022.
28. Ural Z., Ulman I., Avanoğlu A. Bladder dynamics and vesicoureteral reflux: factors associated with idiopathic lower urinary tract dysfunction in children. // *J Urol*. – 2008. – 179. – P. 1564-1567.
29. Estrada Jr. C.R., Passerotti C.C., Graham D.A. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2,462 children. // *J Urol*. – 2009. – 182. – P. 1535-1541.
30. Knudson M.J., Austin J.C., McMillan Z.M. Predictive factors of early spontaneous resolution in children with primary vesicoureteral reflux. // *J Urol*. – 2007. – 178. – P. 1684-1688.
31. Yeung C.K., Sreedhar B., Sihoe J.D. Renal and bladder functional status at diagnosis as predictive factors for the outcome of primary vesicoureteral reflux in children. // *J Urol*. – 2006. – 176. – P. 1152-1157.
32. Sjöström S., Sillén U., Jodal U. Predictive factors for resolution of congenital high grade vesicoureteral reflux in infants: results of univariate and multivariate analyses. // *J Urol*. – 2010. – 183. – P. 1177-1184.
33. Tekgül S., Riedmiller H., Hoebeke P., Kočvara R., Rien J.M., Radmayr C. et al. EAU Guidelines on Vesicoureteral Reflux in Children. // Published online on <http://europeanurology.com>. – 2012. – P. 534 – 542.
34. Minki Baek, Sung Hyun Paick, Seong Jin Jeong, Sung Kyu Hong, Soo Woong Kim and Hwang Choi. Urodynamic and Histological Changes in a Sterile Rabbit Vesicoureteral Reflux Model. // *J Korean Med Sci*. – 2010. – 25(9). – P. 1352-1358.

ПОСТУПИЛА 19.05.2013