

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2020

Зоркин С.Н., Шахновский Д.С., Туров Ф.О., Галузинская А.Т., Дьяконова Е.Ю.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ
ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ У ДЕТЕЙ**ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, 119991, г. Москва

Введение. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей стала основным методом лечения. Её эффективность при низких степенях достигает высоких цифр. Высокие степени рефлюкса являются показанием для выполнения антирефлюксных реконструктивно-пластических операций. В статье проанализированы результаты возможности применения эндоскопического лечения у больных с высокими степенями ретроградного заброса мочи.

Материал и методы. Пролечено 307 пациентов (409 мочеточников) с пузырно-мочеточниковым рефлюксом IV–V степени. В общей сложности 156 девочкам и 151 мальчику в возрасте от 4 мес до 12 лет была проведена эндоскопическая коррекция с использованием декстраномера и кополимера – полиакрилового поливинилового спирта (КПП). Оценка степени повреждения почечной паренхимы проводилась на основании статической нефросцинтиграфии с DMSA, характеристика инфекции мочевых путей – на основании клинико-лабораторных показателей (фебрильная температура и бактериурия). Результат лечения оценивался на основании проводимой через 6 мес микционной цистогграфии, подтверждавшей исчезновение рефлюкса или его снижение до I степени. Средний срок катamnестического наблюдения составил 5,5 лет.

Результаты. Результативность эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса высокой степени после первой инъекции составила 68,7%. При проведении второй инъекции эффективность метода составила 48,9%. Фебрильная инфекция мочевых путей после проведения лечения снизилась до 6,2%. Высоким оставался процент выраженной бактериурии – 55,3%. Наличие структурно-функционального повреждения почечной паренхимы отмечалось у 38,9% детей старшего возраста, преобладала легкая и умеренная степень поражения (45,6 и 40,8% соответственно).

Заключение. Эндоскопическую коррекцию высоких степеней пузырно-мочеточникового рефлюкса рекомендовано применять как первый этап лечения ретроградного заброса мочи. Данный метод обладает высокой эффективностью и является малоинвазивным.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс; эндоскопическая коррекция, дети.

Для цитирования: Зоркин С.Н., Шахновский Д.С., Туров Ф.О., Галузинская А.Т., Дьяконова Е.Ю. Эффективность эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса высокой степени у детей. *Детская хирургия*. 2020; 24(5): 292-296. DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-5-292-296>

Для корреспонденции: Зоркин Сергей Николаевич, доктор мед. наук, профессор, руководитель Центра урологии и андрологии, заведующий урологическим отделением с группами реимплантации и трансплантологии ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей» МЗ РФ, 119991, г. Москва. E-mail: zorkin@nczd.ru

Zorkin S.N., Shakhnovsky D.S., Turov F.O., Galuzinskaya A.T., Dyakonova E.Yu.

**EFFICIENCY OF THE ENDOSCOPIC CORRECTION OF HIGH-GRADE VESICoureTERAL REFLUX
IN CHILDREN**

National Medical Research Center for Children's Health, Moscow, Russia

Introduction. The endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children has become a basic treatment technique. Its effectiveness in the low-grade reflux is high. High-grade refluxes are an indication for antireflux reconstructive plastic surgery. The article analyzes outcomes of endoscopic treatment of patients with high-grade retrograde urine reflux.

Material and methods. A total number of 307 patients (409 ureters) with IV-V grade of vesicoureteral reflux were treated. 156 girls and 151 boys, aged 4 months - 12 years, had the endoscopic correction with Dextranomer and Copolymer of Polyacrylic Polyvinyl Alcohol (PPC). The renal parenchyma damage was assessed with DMSA scan; urinary tract infection - with clinical and laboratory findings (febrile temperature and bacteriuria). Outcomes of treatment were evaluated with micurating cystography performed six months later. It revealed either no reflux or its lower grade - grade one. Average follow-up period was 5.5 years.

Results. The effectiveness of endoscopic correction of vesicoureteral reflux after the first injection was 68.7%. The second injection was effective in 48.9%. Febrile urinary tract infection after the treatment went down up to 6.2%. Marked bacteriuria remained high - 55.3%. Renal parenchyma structural and functional damage was noted in 38.9% of older children; mild and moderate degrees of damage prevailed (45.6% and 40.8%, respectively).

Conclusion. The endoscopic correction of high-grade vesicoureteral reflux is recommended as the first line treatment for retrograde urine reflux. This technique is highly effective and minimally invasive.

Key words: vesicoureteral reflux; endoscopic correction; children.

For citation: Zorkin S.N., Shakhnovsky D.S., Turov F.O., Galuzinskaya A.T., Dyakonova E.Yu. Efficiency of the endoscopic correction of high-grade vesicoureteral reflux in children. *Detskaya khirurgiya (Russian Journal of Pediatric Surgery)* 2020; 24(5): 292-296. (In Russian). DOI: <https://dx.doi.org/10.18821/1560-9510-2020-24-5-292-296>

For correspondence: Sergey Zorkin, professor, dr. sc.(med), head of Center of Urology and Andrology with reimplantation and transplantation groups at National Medical Research Center for Children's Health. 119 991 Moscow, Russia. E-mail: zorkin@nczd.ru

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Received: July 15, 2020

Accepted: September 21, 2020

Введение

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) является широко распространенным урологическим заболеванием, встречающимся у 1–2% здоровой детской популяции и у 25–40% детей с инфекцией мочевыводящих путей (ИМП) [1, 2]. Именно при сочетании высоких степеней рефлюкса и инфекции мочевых путей, проявляющейся на фоне высокой лихорадки, отмечается развитие нефросклероза, приводящее к серьезным осложнениям, обусловленным падением почечной функции. Рубцевание почечной паренхимы в 89% случаев возможно уже при первом эпизоде ИМП с фебрильной температурой у детей с такими высокими степенями ПМР, как IV–V степени [3]. При меньших степенях рефлюкса повреждение почек является результатом либо врожденной дисплазии, либо инфекционного повреждения вследствие пиелонефрита [4]. Для мальчиков с высокими степенями рефлюкса характерна врожденная форма рефлюкс-нефропатии (РН), приобретенная форма склерозирования почечной паренхимы, по-видимому, развивается в основном у девочек [5]. Несмотря на раннюю диагностику и быстрое начало лечения ПМР, РН остается основной причиной детской гипертонии и терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) [6].

Нам хорошо известно, что ПМР может спонтанно исчезать, но это зависит от степени рефлюкса. При ПМР I–III степени процент самопроизвольного разрешения заболевания достаточно высок (около 80–90%), однако при высоких степенях ретроградного заброса мочи процент случаев исчезновения значительно меньше независимо от длительности наблюдения и антибактериальной терапии [7]. Таким образом, именно дети с высокими степенями ПМР требуют своевременного лечения, чтобы снизить риск повреждения почечной паренхимы и свести к минимуму последствия РН. Современные варианты лечения ПМР включают: наблюдение в сочетании с непрерывной антибиотикопрофилактикой, реимплантацию мочеточника и эндоскопическое введение объемообразующих препаратов в подслизистую оболочку устья мочеточника. Успех антибактериальной терапии при ПМР во многом зависит от соблюдения режима лечения, а также от появления флоры, устойчивой к антибиотикам, и наличии «прорывов» ИМП [8]. Один из последних метаанализов клинических исследований показал недостаточную эффективность длительной антибактериальной терапии для снижения частоты ИМП и повреждения почечной паренхимы [9]. Значительную эффективность показали антирефлюксные операции (как открытые, так и эндоскопические), успешность которых составила от 88 до 98% [10]. Эндоскопическая коррекция ПМР, предложенная в 1981 г, стала широко распространенной и общепринятой лечебной манипуляцией с достаточно высокой эффективностью, достигающей 83–92% [11]. Наибольший процент успеха данного метода лечения относится к небольшим степеням ПМР, что признается большинством детских урологов, но при высоких степенях заболевания этот вопрос остается спорным. В этом исследовании мы представляем полученные нами долгосрочные результаты эндоскопической коррекции ПМР IV–V степени у детей.

Материал и методы

Обследование детей проводилось при получении информированного согласия родителей ребенка в соответствии со ст. 22 и ст. 54 ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации» (N 323-ФЗ).

Были проанализированы результаты обследования и эндоскопического лечения 307 детей (409 мочеточни-

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту и полу

Пол	Возраст				Всего
	4 мес – 1 год	1–3 года	3–7 лет	7–12 лет	
Мальчики	56	76	13	6	151
Девочки	35	93	16	12	156
Итого	91	169	29	18	307

ков) в возрасте от 4 мес до 12 лет с высокими степенями пузырно-мочеточникового рефлюкса (IV–V степени; табл.1). В основном это были дети раннего возраста (до 3 лет). Они составили 60% наблюдаемых детей. До года преобладали мальчики (51,9%), от 1 года до 3 лет – девочки (53,2%).

Показаниями для госпитализации на амбулаторном этапе служили: антенатальная ультразвуковая диагностика, заключающаяся в выявлении расширения коллаторной системы верхних мочевыводящих путей, наличие мочевого синдрома или указание на имеющуюся инфекцию мочевыводящей системы в анамнезе, гематурии. У 75 детей отмечалось непрерывно рецидивирующее течение пиелонефрита с наличием типичной клинической симптоматики (фебрильная температура, вялость, анорексия, расстройств мочеиспускания, изменение цвета мочи). Большинство детей при госпитализации имели удовлетворительное состояние. Не более 15% были госпитализированы в состоянии средней степени тяжести, обусловленным основным заболеванием и симптомами интоксикации на фоне хронического пиелонефрита.

При выяснении семейного анамнеза установлено, что у 12 детей один из родителей страдал хроническим пиелонефритом, у 3 матерей в раннем детстве была выполнена антирефлюксная операция. Мочекаменная болезнь в семьях детей была выявлена в 11% случаев. В 87,5% случаев заболеваний мочевыводящей системы в семье не были установлены.

Из исследования были исключены дети с наличием активного течения инфекции верхних и нижних мочевых путей (пиелонефрит, цистит), с выраженной нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря, нарушениями функции органов малого таза, клапанами и стенозами уретры, наличием уретероцеле и дивертикулов, выраженной эктопией устья мочеточника, а также при полном удвоении верхних мочевых путей.

Верификация диагноза проводилась на основании общепринятого стандарта урологического обследования: сбор анамнеза, клинический осмотр, проведение лабораторных исследований крови и мочи, ультразвуковые исследования почек и мочевого пузыря с доплерографией, рентгенологические исследования (экскреторная урография, микционная цистография, компьютерная или магнитно-резонансная томография с контрастным усилением – по показаниям). Для оценки почечных повреждений использовали радионуклидное исследование: статическую нефросцинтиграфию с DMSA [12]. Повреждения классифицировали на III степени склерозирования почек: легкая степень (распределение радиофармпрепарата 40–45%), средняя степень – 20–40% и тяжелая – менее 20%.

Клиническая оценка мочеиспускания проводилась на основании ритма спонтанных мочеиспусканий с использованием каллиметрических таблиц Вишневого Е.Л., Лорана О.Б., Вишневого А.Е., 2001 [13].

Но непосредственно диагноз пузырно-мочеточникового рефлюкса считался установленным только после проведения микционной цисторетрографии. Исследование проводилось на рентгеновском аппарате фирмы

Таблица 2

Эффективность эндоскопической коррекции ПМР высокой степени после первой инъекции объемобразующего вещества

Результат	Количество мочеточников	
	абс.	%
Общая эффективность	281	68,7
Полное устранение ПМР	188	45,9
ПМР I степени	93	22,8

Таблица 3

Эффективность эндоскопической коррекции ПМР высокой степени после второй инъекции объемобразующего вещества

Результат	Количество мочеточников	
	абс.	%
Полное устранение ПМР	63	48,9
ПМР I степени	65	51,1

«Siemens» (Германия). Перед исследованием просили ребенка помочиться. В положении лежа на спине в мочевой пузырь вводили уретральный катетер (нелатон № 6, 8, 10 в зависимости от возраста). Под контролем электронно-оптического преобразователя мочевого пузыря заполнялся 10% раствором контрастного вещества (76% раствор урографина, верографина) в подогретом до температуры 30° растворе фурациллина до появления позыва на мочеиспускание или когда достигалась физиологическая емкость мочевого пузыря у детей раннего возраста. В это время проводился рентгеновский снимок, для выявления пассивного пузырно-мочеточникового рефлюкса. Следующий снимок выполнялся на фоне акта мочеиспускания, для выявления активного рефлюкса.

После окончания обследования и верификации диагноза решался вопрос о тактике лечения. Пациентам, отобранным для эндоскопической коррекции рефлюкса, в качестве заключительного диагностического этапа выполнялась цистоскопия, совмещенная непосредственно с эндоскопическим лечением. При выявлении воспалительного процесса слизистой мочевого пузыря, наличия уретероцеле или дивертикула, удвоения устьев мочеточника введение полимера не проводилось, и такие больные также исключались из исследования.

Оценка результатов эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса проводилась на основании катamnестического обследования. Спустя 6–10 мес всем детям выполнялась микционная цистография.

При эндоскопической коррекции применялись 3 методики введения объемобразующего препарата: методика STING, HIT и HIT2. Техника выполнения всех указанных инъекций хорошо известна детским хирургам и урологам, подробно описана и иллюстрирована во многих предыдущих печатных изданиях [14]. Выбор методики введения зависел от способности устья мочеточника к расширению при проведении его гидродилатации. Гидродилатацию выполняли кончиком цистоскопа, помещенным в устье мочеточника, под давлением, созданным с помощью ирригационного мешка, расположенного примерно на 1 м выше уровня мочевого пузыря при полной скорости потока. Гидродилатация позволяла обеспечивать визуальный контроль участка инъекции со стороны просвета мочеточника и упрощала оценку эффективности лечения (смыкание стенок мочеточника). Устранение расширения устья мочеточника с помощью гидродилатации после инъекции свидетельствовало об эффективности коррекции.

Таблица 4

Характеристика ИМП у детей после эндоскопической коррекции ПМР

Результат	Число пациентов	
	абс.	%
ИМП с фебрильной температурой	19	6,2
Бактериурия > 100 000 микробных тел	170	55,3

В нашей работе для эндоскопической коррекции рефлюкса использовались две разновидности полимеров: Декстраномер (ДМ) и макрочастицы Кополимера полиакрилового поливинилового спирта (КПП) [15].

Средний объем вводимого полимера составлял: 0,8 мл (0,3–1,2 мл) для ДМ и не более 0,3 мл для КПП, учитывая возможность последнего увеличивать свой объем и приводить к обструкции мочеточника.

Исход эндоскопического лечения оценивался на основании частоты разрешения рефлюкса (полное исчезновение или снижение высокой степени рефлюкса до I степени) и характеристики инфекции мочевых путей (ИМП): эпизоды фебрильной температуры выше 38°С и определенные бактериурии свыше 100 000 микробных тел в посевах мочи на стерильность.

Дети продолжали получать уросептики до проведения контрольного обследования через 6 мес после операции (УЗИ и МЦУГ). При устранении ПМР и отсутствии ИМП уросептики отменялись.

Медиана наблюдения составила 5,5 лет (от 6 мес до 13 лет). 204 пациента (66,4%) наблюдались от 6 мес до 1 года, 83 (27,1%) – от 1 года до 5 лет и 20 (6,5%) – более 5 лет.

Статистический анализ выполнялся при помощи SPSS® Statistics. Статистически значимыми считались значения $p < 0,05$.

Результаты

Оценка результатов осуществлялась нами исходя из количества рефлюксирующих мочеточников – 409. Общая результативность эндоскопической коррекции ПМР высокой степени после первой эндоскопической коррекции составила 68,7% – 281 мочеточник. Из них у 188 (45,9%) мочеточников рефлюкс полностью купировался, а у 93 (22,7%) снизился до I степени (табл. 2).

У остальных 128 мочеточников после второй инъекции удалось устранить пузырно-мочеточниковый рефлюкс, у 63 (48,9%) мочеточников и у 65 (51,1%) снизить до I степени (табл. 3).

В зависимости от возраста рефлюкс чаще сохранялся у детей раннего возраста (до 1 года) после первой эндоскопической коррекции, по сравнению с детьми более старшего возраста (13 детей – 36,7%, 40 – 18,3%, соответственно, $p < 0,0001$). Все оперативные вмешательства прошли без интра- и послеоперационных осложнений. Только в 4 (1,3%) случаях отмечалась умеренная гематурия длительностью 1–2 дня. После контрольного УЗИ, выполняемого на следующие сутки, пациенты были выписаны домой в удовлетворительном состоянии. Ультразвуковой контроль в катamnезе не выявил признаков отсроченной обструкции. Дети, у которых пузырно-мочеточниковый рефлюкс оставался высокой степени после 2 инъекций объемобразующего вещества, были прооперированы по методикам Коэна и Политано-Леатбеттера с положительными результатами.

За весь период катamnестического наблюдения за детьми, ИМП с фебрильной температурой свыше 38 °С отмечена у 19 (6,2%) детей. Бактериурия от 100 000 микробных тел и выше встречалась значительно чаще – у 170 (55,3%) детей (табл. 4).

Таблица 5

Течение ИМП у детей после эндоскопической коррекции ПМР высокой степени

Результат	Возраст					
	1 год, n = 204		от 1 год – 5 лет, n = 83		> 5 лет, n = 20	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ИМП с фебрильной температурой	121	59,3	29	35,1	3	11,8

Из 204 пациентов, обследованных за первый год наблюдения, с ИМП был 121 (59,3%) пациент, от 1 года до 5 лет – 29 из 83 (35,1%) наблюдавшихся детей и свыше 5 лет – 3 ребенка из 20 (11,8%). В основном проявления ИМП преобладали у девочек по сравнению с мальчиками (13 (8,4%) девочек и 4 (2,6%) мальчика, $p < 0,0001$). У 16 пациентов отмечалось более чем 2 эпизода фебрильной ИМП после эндоскопической коррекции ПМР. У детей, у которых степень рефлюкса снизилась до I степени, ИМП не преобладала по сравнению с детьми, у которых рефлюкс был купирован (табл. 5).

Радионуклидная статическая нефросцинтиграфия с DMSA зарегистрировала почечные повреждения у 118 (38,9%) детей, у 38 пациентов – двустороннее. У 54 (45,6%) детей повреждения были легкой степени. Умеренная степень нефросклероза зафиксирована у 48 (40,8%) пациентов и у 19 (16,3%) повреждения были тяжелыми. Мальчики преобладали над девочками среди количества умеренной и тяжелой степени нефросклероза (табл. 6).

Почечное повреждение, регистрируемое по данным статической нефросцинтиграфии встречалось чаще у детей более старшего возраста – 57 (48,4%), у детей до года эти показатели были ниже – 28 (23,7%), $p < 0,0001$.

Обсуждение

Метод эндоскопической коррекции ПМР у детей, внедренный в 1981 г. чешским урологом Е. Matouschek, во многом изменил наши подходы к лечению этого заболевания. На сегодняшний день из альтернативы консервативному и, главное, хирургическому решению проблемы, этот метод превратился в основной, о чем свидетельствуют не только предпочтения врачей, но и самих родителей. Надо сказать, что желание родителей использовать именно этот вид лечения, становится неким руководством для лечащего врача [16]. Проведенные исследования, которые включали опрос родителей о возможности выбора метода лечения, показал достаточно высокую цифру желающих (80%) использовать малоинвазивную эндокоррекцию [17, 18].

Приступая к лечению детей с ПМР высокой степени, мы должны понимать, что процент самопроизвольного исчезновения ПМР высокой степени очень мал и составляет всего 5% в год, а при использовании консервативного метода лечения с назначением длительной антибактериальной профилактики, лечение может затянуться на долгие годы, что не гарантирует сохранность почечной функции [19]. При этом за такой длительный период терапии правильность и четкость выполнения режима лечения, вызывает сомнения, обязательно возникают осложнения, связанные с побочным действием противомикробных препаратов, появляется устойчивость уропатогенов к антибиотикам, что, в том числе, и является причиной возникновения рецидива ИМП [20].

Таблица 6

Классификация повреждения почечной паренхимы у детей с ПМР высокой степени

Степень повреждения	Число пациентов	
	абс.	%
Легкая (40–45%)	54	45,6
Средняя (20–40%)	48	40,8
Тяжелая (< 20%)	19	16,3

В нашей стране такие исследования не проводились, но если обратиться к зарубежным источникам, то видно, что только 17% пациентов соблюдают режим терапии, и у 58% развивается ИМП в течение 1 года лечения [21]. Наблюдение за эффективностью продленной антибиотикопрофилактики не показало значительного снижения частоты рецидивирования и снижения тяжести структурно-функционального состояния почечной паренхимы [22].

Именно высокие степени рефлюкса являлись и являются показателями для выполнения антирефлюксных операций. Эффективность неимплантации мочеточников достигает в среднем 96–98% [23]. Однако, как и любая инвазивная операция, она имеет и ряд отрицательных сторон. Это длительный послеоперационный период, осложнения, связанные с обычным ведением хирургических больных, но главное есть определенный процент рецидивов ПМР (0,4–1%) и развития обструкции мочеточника (до 19%) [24]. Причем у детей грудного и раннего возраста результативность во многом зависит от достаточной емкости мочевого пузыря.

В нашем исследовании, полученный положительный результат от однократной эндоскопической коррекции составил 68,7%, что позволяет использовать такой метод лечения у больных с высокими степенями рефлюкса и делает его обязательным как первый этап лечения до использования реконструктивно-пластической антирефлюксной операции. В случае неудачи можно легко повторить данную процедуру лечения с высокой частотой последующего излечения (48,9%).

Изучение оценки результативности эндоскопической коррекции ПМР, показало, что ее эффективность зависит от правильного расположения объемообразующего вещества, что достигается правильным выбором использования конкретной техники введения и, следовательно, опытом хирурга, который также прошел соответствующее обучение [25, 26].

Ранее детские урологи обращали внимание на то, что эндоскопическая коррекция ПМР играет важную роль в снижении частоты фебрильной ИМП и превосходит по эффективности этого снижения продленную антибиотикопрофилактику [27, 28]. Наше исследование также подтвердило эту информацию. После эндоскопического лечения мы столкнулись с фебрильными проявлениями ИМП только в 6,2% случаев. Однако в 55,3% случаев у детей сохранялась выраженная бактериурия.

Случаев развития мегауретера, вызванного обструкцией объемообразующим веществом, у нас не было. Все пациенты находились под наблюдением в течение длительного периода времени и все еще остаются под постоянным наблюдением. Ни у кого из наших пациентов не развились артериальная гипертензия, нарушение роста или терминальная почечная недостаточность во время каппаместического наблюдения.

Выводы

1. Наше исследование подтвердило эффективность и безопасность эндоскопической коррекции ПМР высокой степени.

2. Учитывая наши знания о том, что раннее выявление и лечение ПМР может помочь избежать и/или ограничить повреждения почечной паренхимы у детей, считаем необходимым использование процедуры эндоскопической коррекции рефлюкса в качестве первой линии лечения для детей с рефлюксом IV-V степени, которая дает достаточно высокие положительные результаты.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА (пп. 1–10, 14, 16–28 см. в References)

11. Барсегян Е.Р., Зоркин С.Н. Сравнительная оценка результативности различных полимеров при эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. *Детская хирургия*. 2014; 5: 4-8.
12. Хворостов И.Н., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г., Герасимова Н.П., Комарова О.В., Зоркин С.Н. Нефросцинтиграфия и цитокины в диагностике поражения почек при пузырно-мочеточниковом рефлюксе у детей. *Российский педиатрический журнал*. 2013; 2:20-6.
13. *Клиническая оценка расстройств мочеиспускания*. Под ред. Е.Л. Вишневецкий, О.Б. Лоран, А.Е. Вишневецкий. М.: Терра, 2001.
15. Зоркин С.Н., Борисова С.А. Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. *Лечащий Врач*. 2013; 1: 42-4.

REFERENCES

1. Williams G, Fletcher JT, Alexander SI et al. Vesicoureteral reflux. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:847.
2. Sargent MA. What is the normal prevalence of vesicoureteral reflux? *Pediatr Radiol*. 2000; 30: 587.
3. Swerkersson S, Jodal U, Sixt R et al. Relationship among vesicoureteral reflux, urinary tract infection and renal damage in children. *J Urol*. 2007; 178:647.
4. Peters C, Rushton HG. Vesicoureteral reflux associated renal damage: congenital reflux nephropathy and acquired renal scarring. *J Urol*. 2010; 184: 265.
5. Brandstrom P, Neveus T, Sixt R et al. The Swedish reflux trial in children: IV. Renal damage. *J Urol*. 2010; 184:292.
6. Routh JC, Inman BA, Reinberg Y. Dextranomer/hyaluronic acid for pediatric vesicoureteral reflux: systematic review. *Pediatrics*. 2010; 125:1010.
7. Sjöström S, Sillen U, Jodal U et al. Predictive factors for resolution of congenital high grade vesicoureteral reflux in infants: results of univariate and multivariate analyses. *J Urol*. 2010; 183:1177.
8. Traxel E, DeFoor W, Reddy P et al. Risk factors for urinary tract infection after dextranomer/hyaluronic acid endoscopic injection. *J Urol*. 2009; 182:1708.
9. Diamond DA, Mattoo TK. Endoscopic treatment of primary vesicoureteral reflux. *N Engl J Med*. 2012; 366: 1218.
10. Capozza N, Lais A, Matarazzo E et al. Treatment of vesico-ureteric reflux: a new algorithm based on parental preference. *BJU Int*. 2003; 92:285.
11. Barsегян Y.R., Zorkin S.N. Comparative assessment of the results of application of various polymers for endoscopic correction of vesicoureteral reflux in children. *Detskaya khirurgiya*. 2014; 5: 4-8. (in Russian)
12. Khvorostov I.N., Smirnov I.E., Kucherenko A.G., Gerasimova N.P., Komarova O.V., Zorkin S.N. Nephroscintigraphy and cytokines in the diagnosis of kidney lesions in vesico-ureteral reflux in children. *Rossiyskiy pediatricheskiy zhurnal*. 2013; 2: 20-6. (in Russian)
13. *Clinical assessment of urination disorders [Klinicheskaya otsenka rasstroystv mocheispushkaniya]* E.L. Vishnevsky, O.B. Loran, A.E. Vishnevsky. Moscow: Terra, 2001.
14. Kirsch AJ, Perez-Brayfield MR, Scherz HC. Minimally invasive treatment of vesicoureteral reflux with endoscopic injection of dextranomer/hyaluronic acid copolymer: the Children's Hospitals of Atlanta experience. *J Urol*. 2003; 170:211.
15. Zorkin S.N., Borisova S.A. Endoscopic correction of vesico-ureteral reflux in children. *Lechaschiy vrach*. 2013;1:42-4. (in Russian)
16. Ogan K, Pohl HG, Carlson D et al. Parental preferences in the management of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2001; 166:240.
17. Hensle TW, Grogg AL, Eaddy M. Pediatric vesicoureteral reflux: treatment patterns and outcomes. *Nat Clin Pract Urol*. 2007; 4:462.
18. Peters CA, Skoog SJ, Arant BS Jr et al. Summary of the AUA Guideline on Management of Primary Vesicoureteral Reflux in Children. *J Urol*. 2010; 184: 1134.
19. Elder JS, Shah MB, Batiste LR et al. Part 3: Endoscopic injection versus antibiotic prophylaxis in the reduction of urinary tract infections in patients with vesicoureteral reflux. *Curr Med Res Opin*. 2007; 23: 15.
20. Chertin B, Natsheh A, Fridmans A et al. Renal scarring and urinary tract infection after successful endoscopic correction of vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2009; 182:1703.
21. Hunziker M, Colhoun E, Puri P. Prevalence and predictors of renal functional abnormalities of high grade vesicoureteral reflux. *J Urol*. 2013; 190:1490.
22. Cara-Fuentes G, Gupta N, Garin EH. The RIVUR study: a review of its findings. *Pediatr Nephrol*. 2015; 30:703.
23. Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: report of the International Reflux Study Committee. *Pediatrics*. 1981; 67:392.
24. Schwab CW Jr, Wu HY, Selman H et al. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: a 15-year perspective. *J Urol*. 2002; 168:2594.
25. Elder JS, Diaz M, Caldamone AA et al. Endoscopic therapy for vesicoureteral reflux: a meta-analysis. I. Reflux resolution and urinary tract infection. *J Urol*. 2006; 175:716.
26. Elder JS, Peters CA, Arant BS Jr et al. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children. *J Urol*. 1997; 157:1846.
27. Holmdahl G, Brandstrom P, Lackgren G et al. The Swedish reflux trial in children: II. Vesicoureteral reflux outcome. *J Urol*. 2010; 184:280.
28. Elmore JM, Kirsch AJ, Heiss EA et al. Incidence of urinary tract infections in children after successful ureteral reimplantation versus endoscopic dextranomer/hyaluronic acid implantation. *J Urol*. 2008; 179:2364.

Поступила 15 июня 2020

Принята в печать 21 сентября 2020