

Виталий Дубров,
завотделением урологии 2-й
городской детской клинической
больницы г. Минска,
кандидат медицинских наук;
dubroff2000@mail.ru

Александр Строчки,
завкафедрой урологии
Белорусского государственного
медицинского университета,
доктор медицинских наук,
профессор;
astrotsky@mail.ru

Татьяна Павлович,
завкафедрой общественного
здоровья и здравоохранения
Белорусского государственного
медицинского университета,
кандидат медицинских наук;
ozz@bsmu.by

Александр Сукало,
заведующий 1-й кафедрой
детских болезней Белорусского
государственного медицинского
университета, академик НАН
Беларуси;
childill1@bsmu.by

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СПОНТАННОГО РАЗРЕШЕНИЯ ПЕРВИЧНОГО ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ

Аннотация. Представлены результаты ретроспективного исследования с использованием данных 871 пациента в возрасте от 6 дней до 15 лет, которые получали консервативную терапию по поводу первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР). Проведена оценка факторов, влияющих на вероятность спонтанного разрешения ПМР и разработана прогностическая модель развития такого сценария, обладающая высокой надежностью. Ее применение в практике поможет принятию оптимальной стратегии лечения детей с ПМР.

Ключевые слова: пузырно-мочеточниковый рефлюкс, спонтанное разрешение, анализ выживаемости, прогностическая модель.

Для цитирования: Дубров В., Строчки А., Павлович Т., Сукало А. Прогнозирование спонтанного разрешения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Наука и инновации. 2021. №10. С. 77–83.
<https://doi.org/10.29235/1818-9857-2021-10-77-83>

УДК: 616.62-009.11-039.73-089-053.2

Первичный пузырно-мочеточниковый рефлюкс – наиболее частая аномалия мочевыводящих путей у детей, которая может приводить к развитию пиелонефрита и нефросклерозу [1]. Цель лечения ПМР состоит в предотвращении инфекции мочевых путей и сохранении функции почек. Медикаментозная терапия заключается в непрерывном длительном приеме низких доз антибактериальных препаратов для поддержания стерильности мочи и профилактики пиелонефрита, таким образом предупреждая развитие нефросклероза. Основой консервативного лечения является ожидание того, что рефлюкс может спонтанно разрешиться по мере роста ребенка [2].

В литературе описано несколько исследований, посвященных естественному течению ПМР [3–5]. В них было доказано, что со временем он имеет тенденцию к уменьшению или полному исчезновению. Данные о факторах, которые вли-

яют на такое развитие событий, могли бы способствовать принятию оптимальной стратегии лечения. Однако большинство работ, посвященных этой теме, основаны на небольшом клиническом материале, а выводы их противоречивы. В данном исследовании проанализированы результаты консервативного ведения 871 ребенка с первичным пузырно-мочеточниковым рефлюксом для определения переменных, выступающих независимыми прогностическими факторами его спонтанного разрешения. Целью было как их выявление на основании статистического анализа, так и разработка модели, предсказывающей исход консервативного ведения детей с первичным ПМР.

Пациенты и методы

В исследование, которое классифицируется как клиническое ретроспективное случай-контроль, были включены пациенты в возрасте до 18 лет с первичным ПМР I–V степеней. Крите-

риями исключения были уретероцеле, предшествующие операции на нижних мочевых путях, вторичный ПМР на фоне клапанов и стриктуры уретры, нейрогенного мочевого пузыря органической природы, экстрофии мочевого пузыря.

В итоге работа велась с данными 871 ребенка, получавшего консервативную терапию или наблюдавшегося по поводу ПМР в период с 2005 по 2019 г. на базе 2-й городской детской клинической больницы г. Минска.

Протокол обследования пациентов включал: лабораторные тесты, ультразвуковое исследование органов мочевой системы, микционную цистоуретрографию (МЦУГ) и статическую нефросцинтиграфию с димеркаптоянтарной кислотой (СНСГ). У детей, приученных к туалету, изучался дневник мочеиспусканий и выполнялась урофлоуметрия с контролем остаточной мочи, при наличии признаков дисфункции проводилось комплексное уродинамическое обследование. Кроме того, оценивалось наличие нарушения функции кишечника в виде хронического запора. Контрольная МЦУГ выполнялась через 6–12 мес. после первичного обследования, далее с частотой 1 раз в 12–24 мес.; СНСГ – через 12 мес. после первого исследования, затем с интервалом 24 мес.

Степень ПМР определялась по результатам первой МЦУГ в соответствии с классификацией, предложенной Международным комитетом по исследованию рефлюкса. Наличие повреждения почек оценивалось по данным СНСГ. Рефлюкс-нефропатия устанавливалась при снижении дифференциальной функции почки ниже 40% и присутствии в ней рубцовых изменений.

Пациенты получали постоянную антибактериальную профилактику до достижения 5-летнего возраста. Детям старше 5 лет она назначалась при наличии инфекции мочевых путей. В качестве антибактериальных препаратов применялись нитрофураны в дозе 1 мг/кг массы тела или ко-тримоксазол 8 мг/кг массы тела однократно в сутки.

Функциональные нарушения со стороны нижних мочевых путей выявлены у 102 (11,7%) человек. С дисфункцией мочевого пузыря были ассоциированы 159 мочеточников (11,9%). Всем детям из этой категории проводилось консервативное лечение, включающее поведенческую терапию – регулярный прием жидкости, обучение правильному мочеиспусканию и соблюдению его режима, а также медикаментозные и немедикаментозные методы. При нарушении опорожне-

ния кишечника назначались диета, слабительные средства и очистительные клизмы. При гиперактивности детрузора применялись м-холиноблокаторы (оксибутинин). Детям с дисфункциональным мочеиспусканием проводились курсы специализированной уротерапии в виде тренировки мышц тазового дна методом биологической обратной связи. При наличии хронической задержки мочи, неэффективности других видов лечения пациенты переводились на периодическую катетеризацию мочевого пузыря для опорожнения остаточной мочи или полного исключения самостоятельного мочеиспускания.

Положительным результатом наблюдения и консервативного лечения считалось разрешение ПМР. Критерием исчезновения рефлюкса служило его отсутствие при проведении МЦУГ. После каждого обследования часть пациентов выбывала из группы наблюдения в связи с разрешением ПМР или выбором дальнейшего хирургического лечения. Показаниями к нему служили рецидивирующая инфекция мочевых путей, появление новых почечных рубцов по данным НСГ, предпочтение родителей при отсутствии тенденции к разрешению ПМР в процессе наблюдения.

При статистическом анализе для проверки нормальности распределения полученных совокупностей количественных признаков применялся критерий Колмогорова-Смирнова. В связи с отсутствием признаков нормального распределения при сравнении независимых совокупностей использовались U-критерий Манна-Уитни и критерий Краскела-Уоллиса. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критерия χ^2 . Факторы, влияющие на вероятность спонтанного разрешения ПМР, оценивались с помощью однофакторного анализа выживаемости Каплана-Мейера. Различия между подгруппами определялись по критерию Гехана-Вилкоксона для парных оценок и критерию χ^2 для множественных сравнений. Регрессия Кокса проводилась для многофакторного анализа выживаемости. Построение прогностической модели выполнялось при помощи бинарной логистической регрессии. Анализ ROC-кривых применялся для оценки диагностической значимости признаков при прогнозировании определенного исхода. Отличия между группами считали статистически значимыми при вероятности безошибочного прогноза не менее 95% ($p < 0,05$). Статистическая обработка результатов исследования шла с использованием программ MS Excel и STATISTICA 10.

Результаты

Возраст пациентов на момент установления диагноза ПМР составлял от 6 дней до 15 лет (медиана – 18,1 мес., интерквартильный интервал 6,7–55,8). Мальчиков было 338 (38,8%), девочек – 533 (61,2%). Возраст первых был значимо меньше, чем вторых ($p < 0,05$, U-тест Манна-Уитни). Односторонний ПМР выявлен у 407 детей (46,7%), двусторонний – у 464 (53,3%), общее количество мочеточников с диагностированным рефлюксом составило 1335. Преобладание высоких степеней ПМР наблюдалось у пациентов мужского пола, по сравнению с женским ($p < 0,001$, критерий χ^2), а также при двустороннем рефлюксе по сравнению с односторонним ($p = 0,024$, критерий χ^2). В 80 мочеточниках (6,0%) отмечалось полное удвоение. Рефлюкс-нефропатия при первом обследовании была диагностирована в 347 (26,0%) почечных единицах.

Длительность наблюдения составляла от 6,0 до 152,7 мес. (медиана – 18,6 мес., интерквартильный интервал 11,9–33,6). В общей сложности разрешение ПМР диагностировано в 542 мочеточниках (40,6%).

Время от начала наблюдения до диагностики разрешения ПМР составляло от 6,0 до 136,8 мес. (медиана 15,4 мес., интерквартильный интервал 10,3–28,9). Период наблюдения при персистировании ПМР находился в диапазоне от 6,0 до 152,7 мес. (медиана 20,5 мес., интерквартильный интервал 12,5–36,2). Сроки разрешения были значительно больше при выявлении ПМР в возрасте старше 2 лет, а также при наличии рефлюкс-нефропатии и дисфункции мочевого пузыря. Самое быстрое разрешение получено при ПМР V степени, что объясняется коротким периодом наблюдения, так как большая часть пациен-

тов подверглась хирургическому лечению в течение 24 мес. с момента диагностики заболевания.

Проведена оценка характеристик пациента, влияющих на вероятность спонтанного разрешения ПМР. В качестве прогностических факторов использовались данные ребенка на момент первичного обследования и установки диагноза, представленные в виде качественных переменных: пол, возраст, односторонний или двусторонний рефлюкс, степень ПМР, наличие удвоения мочеточника, рефлюкс-нефропатии и дисфункции нижних мочевых путей. По возрасту дети на момент установления диагноза ПМР были разделены на 2 группы: до 2 лет и старше. Зависимой переменной было персистирование ПМР. Кривые выживаемости были построены для всех анализируемых признаков (рисунок). Анализ выживаемости показал, что двусторонний рефлюкс, возраст старше 2 лет, высокие степени ПМР, наличие удвоения мочеточника, рефлюкс-нефропатии и дисфункции мочевого пузыря достоверно ассоциированы с более высокой вероятностью персистирования ПМР.

Полученные в ходе однофакторного анализа данные позволили выделить ряд клинически и статистически важных факторов, влияющих на частоту персистирования ПМР. На этом основании был проведен многофакторный анализ, который выявил уровень их влияния на вероятность разрешения рефлюкса, ПМР при этом классифицировали низкой (I–II) и высокой степени (III–V). Этот анализ показал, что младший возраст пациента на момент установки диагноза, односторонний рефлюкс, низкая степень ПМР, отсутствие нефропатии и удвоения мочеточника повышают шансы наступления спонтанного разрешения ПМР (табл. 1).

Фактор	ОР	95% ДИ	p
Возраст	1,005	1,003–1,008	<0,001
Односторонний/двусторонний ПМР	1,483	1,238–1,774	<0,001
Степень ПМР	2,868	2,398–3,430	<0,001
Рефлюкс-нефропатия	3,070	2,253–4,184	<0,001
Удвоение мочеточника	4,961	2,210–11,137	<0,001
Дисфункция мочевого пузыря	1,139	0,860–1,508	0,364

Таблица 1. Факторы, влияющие на разрешение ПМР, установленные на основании многофакторного анализа (регрессия Кокса)

Для прогнозирования результатов консервативного ведения рефлюкса применялась бинарная логистическая регрессия, в которую были включены переменные, имеющие статистически значимое влияние на исход лечения по данным регрессии Кокса. Многофакторный анализ на основе логистической регрессии подтвердил, что статистически значимыми факторами являются воз-

раст пациента на момент установки диагноза, односторонний или двусторонний рефлюкс, степень ПМР, наличие нефропатии и удвоения мочеточника (табл. 2).

Все это служит входными переменными для прогнозирования спонтанного разрешения рефлюкса, которое осуществляется на основании расчета вероятности с использованием уравнения логистической регрессии.

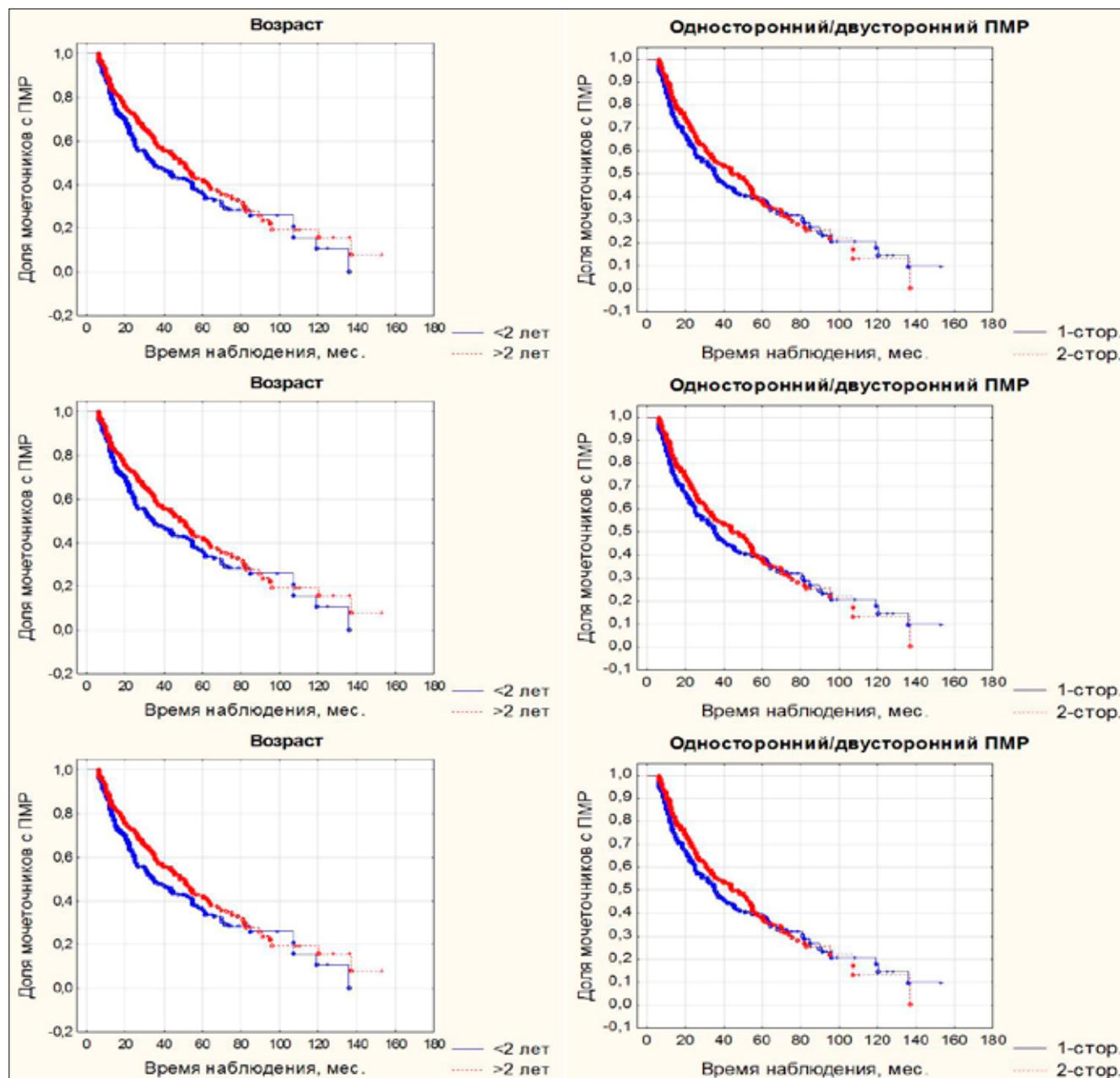


Рисунок. Кривая выживаемости: персистенция ПМР в зависимости от возраста, одностороннего или двустороннего рефлюкса, степени ПМР, наличия удвоения, рефлюкс-нефропатии и дисфункции мочевого пузыря

Математическая зависимость имеет следующий вид:

$$p = \frac{e^{5,410 - 0,010a - 0,823b - 0,961c - 1,332d - 2,051f}}{1 + e^{5,410 - 0,010a - 0,823b - 0,961c - 1,332d - 2,051f}}$$

где p – числовое значение вероятности спонтанного разрешения ПМР;

e – число Эйлера ($e \approx 2,718$);

a – возраст пациента в месяцах на момент установки диагноза;

b – односторонний или двусторонний ПМР (равно 1 при одностороннем и 2 при двустороннем);

c – рефлюкс-нефропатия (равно 1 при наличии признака и 0 при его отсутствии);

d – степень ПМР от 1 до 5;

f – полное удвоение мочеточника (равно 1 при наличии признака и 0 при его отсутствии).

Для определения чувствительности и специфичности метода проведен ROC-анализ.

Установлено, что пороговое значение составило 0,42 при диагностической чувствительности и специфичности метода 77,3% и 75,5% соответственно ($AUC=0,83 \pm 0,011$, $p < 0,001$).

Подобное прогнозирование позволяет выявить пациентов, которым целесообразно назначение хирургического лечения, что позволит сократить сроки наблюдения и консервативной терапии, уменьшить частоту госпитализаций и контрольных обследований, а также отказаться от длительного приема антибактериальных препаратов, что способствует профилактике развития множественной антибиотикорезистентности микроорганизмов.

Метод применяется следующим образом: выясняются количественные и качественные значения таких показателей пациента, как возраст, односторонний или двусторонний ПМР, степень

рефлюкса, наличие рефлюкс-нефропатии и полного удвоения мочеточника. Прогноз дается на основании вычисленной по формуле вероятности разрешения ПМР и ее принадлежности к одному из двух числовых промежутков, соответствующих высокому и низкому шансу исчезновения рефлюкса. Если результат составляет 0,42 и более, делают вывод о высокой вероятности такого сценария, если менее 0,42 – о низкой.

Качество модели прогнозирования изучено на 149 пациентах (200 мочеточников) в возрасте от 4 мес. до 16 лет (медиана – 55,2 мес.), которые получали консервативное лечение и наблюдались по поводу ПМР I–V степени в детском урологическом отделении клинической больницы скорой медицинской помощи №7 г. Волгограда. После подставления данных пациентов в формулу получены следующие результаты: предсказание исхода «разрешение ПМР» – 81,1% правильных прогнозов, предсказание исхода «персистирование ПМР» – 78,2%, общее количество правильно спрогнозированных исходов составило 80,0%.

На основании проведенного анализа факторов с использованием программы Microsoft Excel разработан «Excel-калькулятор спонтанного разрешения ПМР».

Обсуждение

Концепция нехирургического лечения ПМР у детей основана на возможности его спонтанного разрешения по мере роста и развития ребенка. Однако процесс «созревания» может происходить продолжительное время, в течение которого пациенты вынуждены длительно принимать антибактериальные препараты для профилактики и лечения инфекции мочевых путей. Кроме того, возни-

Фактор	B	S.E.	p	ОШ	95% ДИ
Возраст	-0,010	0,002	<0,001	1,010	1,011–1,019
Односторонний/ двусторонний ПМР	-0,823	0,156	<0,001	2,277	1,682–3,096
Рефлюкс-нефропатия	-0,961	0,195	<0,001	2,615	1,784–3,831
Степень ПМР	-1,322	0,096	<0,001	3,751	3,115–4,537
Удвоение мочеточника	-2,051	0,462	<0,001	7,772	3,141–19,239
Константа	5,410	0,421	<0,001	0,004	-

Таблица 2. Факторы, влияющие на частоту спонтанного разрешения ПМР, установленные на основании многофакторного анализа (логистическая регрессия)

кает необходимость в проведении многократных, в том числе инвазивных обследований [6]. Именно поэтому клиническое значение прогнозирования естественного течения ПМР продиктовано необходимостью определения оптимальной стратегии консервативного или хирургического лечения.

Проведено много исследований, оценивающих эффективность консервативного ведения пациентов, но полученные в них результаты достаточно противоречивы. О влиянии степени рефлюкса на вероятность его самостоятельного исчезновения известно уже продолжительное время. В одной из первых работ, посвященных этой теме, D. Edwards и соавт. установили, что в нерасширенных мочеточниках такой сценарий реализовался в 80% случаев в течение 7–15 лет наблюдения [7]. Однако при наличии дилатации частота разрешения составила менее 40%. В современном исследовании A. Arlen и соавт. также продемонстрировано, что диаметр мочеточника является важнейшим прогностическим критерием персистенции ПМР [3]. C. Schwab и соавт. сообщили о том, что рефлюкс I–III степени исчезает ежегодно в 13,0% случаев в течение первых 5 лет и 3,5% при последующем наблюдении, в то время как IV и V степень имели частоту разрешения только 5% в год [4]. В то же время, по результатам Международного исследования рефлюкса у детей, ПМР III–V степени в течение 5 лет самостоятельно прошел только у 15% пациентов [5].

Изучалось влияние и других характеристик пациента на течение заболевания, таких как пол и раса, возраст установления диагноза, односторонний или двусторонний процесс, клинические проявления, наличие удвоения мочеточника, повреждения почек и функциональных нарушений мочеиспускания.

M. Wennerstrom и соавт. по результатам наблюдения 164 детей выяснили, что ПМР сохранялся значительно чаще у девочек [8]. В работе C. Schwab и соавт. также показано, что рефлюкс I–III степени разрешается быстрее у мальчиков [4]. В этих исследованиях был проведен только однофакторный анализ. Но аналогичные результаты получены и в других работах, основанных на многофакторном анализе [9–13]. В некоторых из них пол ребенка имел значение только при низком рефлюксе [11, 13]. В то же время во многих публикациях не обнаружено значимой разницы между мальчиками и девочками в отношении исчезновения ПМР [6, 14–16].

В нашем исследовании важнейшим предиктором персистенции рефлюкса являлось полное удвоение мочеточника. Это можно объяснить выраженным укорочением его подслизистого отдела с латерализацией устья. Такие же результаты показаны и в других работах [10, 12]. Однако некоторые авторы продемонстрировали, что аномалия мочеточника не влияет на исход консервативного ведения пациентов с ПМР [9, 17].

В нескольких источниках изучалась зависимость между наличием повреждения почки и вероятностью спонтанного разрешения ПМР. Этот признак является очень важным при определении стратегии лечения, так как позволяет выявить пациентов со склонностью к формированию почечных рубцов в результате инфекции мочевыводящих путей. J. Silva и соавт. провели многофакторный анализ 506 бразильских детей с ПМР и обнаружили, что среди других переменных отсутствие рефлюкснефропатии предсказывает разрешение рефлюкса [11]. Нами было установлено, что повреждение почки является третьим по значимости фактором прогноза. В работе K. Nepple и соавт. также подчеркнуто, что точность модели разрешения ПМР может быть значительно улучшена при использовании данных нефросцинтиграфии [18]. При этом в публикациях S. Sjöström и соавт. и A. Martin и соавт. не была установлена зависимость между наличием рубцевания почек и исходом заболевания [15, 16].

В настоящем исследовании двусторонний ПМР определен как прогностический фактор персистенции рефлюкса. Ранее аналогичный результат был описан в других статьях [10, 14, 16]. Вместе с тем в некоторых работах наличие одностороннего или двустороннего ПМР не влияло на исход или имело значение только при низких степенях рефлюкса или только у девочек [5, 11–13].

Возраст, в котором впервые поставлен диагноз, также может иметь значение для выбора метода ведения пациента. Считается, что тенденция к спонтанному разрешению ПМР обусловлена ростом ребенка, матурацией уретерovesикального соустья и нормализацией функции нижних мочевых путей. Эти процессы наиболее интенсивно проходят у детей первых лет жизни, и, соответственно, тогда же наиболее вероятно исчезновение рефлюкса. Если врожденный ПМР диагностирован в более старшем возрасте, это может говорить о его упорном течении и отсутствии тенденции к разрешению. Литературные данные по этой теме противоречивы. Наши результаты подтвердили, что старший возраст ассоциирован с более высокой вероят-

ностью персистенции ПМР. В других исследованиях также показана высокая частота разрешения у детей младшей группы [3, 5, 12, 14]. При этом имеются работы, в которых исход наблюдения и лечения не зависел от возраста пациентов [11, 13].

Многие авторы сообщали о негативном влиянии дисфункции нижних мочевых путей на результаты консервативного лечения ПМР [19–22]. В нескольких публикациях показано, что она является прогностическим признаком сохранения рефлюкса [14, 15], а адекватное лечение может ускорить его разрешение [23–25]. В настоящем исследовании все пациенты были обследованы на предмет данного нарушения и получали своевременную терапию при его наличии. Однофакторный анализ определил, что дисфункция ассоциирована с более высокой вероятностью персистенции ПМР, но по результатам многофакторного анализа эта переменная была исключена из прогноза. J. Silva и соавт. также не обнаружили влияния функциональных нарушений мочеиспускания (при условии их лечения) на вероятность спонтанного разрешения ПМР [11].

Так как наше исследование основано на обширном клиническом материале, оно позволило с высокой степенью достоверности определить прогностические факторы спонтанного разрешения ПМР. Однако его недостатком является ретроспективный характер. Значительная часть пациентов подвергалась хирургическому лечению и выбывала из наблюдения после каждого контрольного обследования. Решение об оперативном вмешательстве было основано на совместном выборе врача и родителей, поэтому некоторым детям операция выполнялась до того срока, когда они могли бы достичь самостоятельного разрешения рефлюкса. Для устранения этого недостатка целесообразно проведение проспективных клинических исследований.

Выводы

В результате проведенной работы показано, что младший возраст пациента на момент установки диагноза, односторонний рефлюкс, низкая степень ПМР, отсутствие нефропатии и удвоения мочеточника повышают вероятность наступления спонтанного разрешения ПМР. Разработанная прогностическая модель, учитывающая эти факторы, обладает высокой надежностью и ее применение может способствовать принятию оптимальной стратегии лечения. ■

■ **Summary.** The retrospective study is based on a database of 871 patients who received conservative therapy for primary VUR. A one-way survival analysis was used to assess the factors influencing the likelihood of spontaneous resolution of VUR. Cox regression was performed for multivariate analysis. The construction of the predictive model was carried out using binary logistic regression. The developed prognostic model is highly reliable, its application can facilitate the adoption of an optimal treatment strategy.

■ **Keywords:** vesicoureteral reflux, spontaneous resolution, survival analysis, prognostic model.

■ <https://doi.org/10.29235/1818-9857-2021-10-77-83>

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Verrier Jones K. Vesico-ureteric reflux: a medical perspective on management // *Pediatr Nephrol.* 1996. Vol. 10. №6. P. 795–797.
2. Pediatric Vesicoureteral Reflux Guidelines Panel summary report on the management of primary vesicoureteral reflux in children / J.S. Elder [et al.] // *J Urol.* 1997. Vol. 157. №5. P. 1846–1851.
3. Validation of the ureteral diameter ratio for predicting early spontaneous resolution of primary vesicoureteral reflux / A.M. Arlen [et al.] // *J Pediatr Urol.* 2017. Vol. 13. №4. P. 383.e1–6.
4. Spontaneous resolution of vesicoureteral reflux: a 15-year perspective / C.W. Schwab Jr // *J Urol.* 2002. Vol. 168. №6. P. 2594–2599.
5. Writing Committee, International Reflux Study in Children (European Branch). Outcome at 10 years of severe vesicoureteric reflux managed medically: Report of the International Reflux Study in Children / J.M. Smellie [et al.] // *J Pediatr.* 2001. Vol. 139. №5. P. 656–663.
6. Всегда ли необходим рентгенологический контроль после хирургической коррекции первичного пузырно-мочеточникового рефлюкса / Н.Д. Ширяев [и др.] // *Детская хирургия.* 2005. Т. 9. №1. С. 21–23.
7. Disappearance of vesicoureteric reflux during long-term prophylaxis of urinary tract infection in children / D. Edwards [et al.] // *Br Med J.* 1977. Vol. 30. №2. P. 285–288.
8. Disappearance of vesicoureteral reflux in children / M. Wennerstrom // *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1998. Vol. 152. №9. P. 879–783.
9. Vesicoureteral Reflux Index: Predicting Primary Vesicoureteral Reflux Resolution in Children Diagnosed after Age 24 Months / M. Garcia-Roig [et al.] // *J Urol.* 2017. Vol. 197. №4. P. 1150–1157.
10. Vesicoureteral reflux index (VURx): a novel tool to predict primary reflux improvement and resolution in children less than 2 years of age / A.J. Kirsch [et al.] // *J Pediatr Urol.* 2014. Vol. 10. №6. P. 1249–1254.
11. Predictive factors of resolution of primary vesico-ureteric reflux: a multivariate analysis / J.M. Silva [et al.] // *BJU Int.* 2006. Vol. 97. №5. P. 1063–1068.
12. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2,462 children / C.C. Passerotti [et al.] // *J Urol.* 2009. Vol. 182. №4. P. 1535–1541.
13. Outcome of conservative treatment of primary vesicoureteral reflux in 87 Thai children in a single center / P. Vachvanichsanong [et al.] // *Int J Urol.* 2006. Vol. 13. №11. P. 1393–1397.
14. Predictive factors of early spontaneous resolution in children with primary vesicoureteral reflux / M.J. Knudson [et al.] // *J Urol.* 2007. Vol. 178. №4. Pt2. P. 1684–1688.
15. Predictive factors for resolution of congenital high grade vesicoureteral reflux in infants: results of univariate and multivariate analyses / S. Sjöström [et al.] // *J Urol.* 2010. Vol. 183. №3. P. 1177–1184.
16. Most infants with dilating vesicoureteral reflux can be treated nonoperatively / A.D. Martin [et al.] // *J Urol.* 2014. Vol. 191. №5. Suppl. P. 1620–1626.

Полный список использованных источников размещен

 http://innosfera.by/2021/10/vesicoureteral_reflux

Статья поступила в редакцию 12.06.2021 г.