

Ф.К. Абдуллаев¹, В.В. Николаев¹, В.Д. Кулаев²

¹ Российская детская клиническая больница, Москва

² Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

Эволюция эндоскопического метода лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс – распространенная причина развития нефросклероза у детей. Для его лечения все шире используют малоинвазивный эндоскопический метод. По мнению многих специалистов, это оптимальная альтернатива как консервативным, так и открытым хирургическим методам лечения. Эндопластика заключается в имплантации под терминальный отдел мочеточника различных химических и биологических полимеров для восстановления его клапанной функции. Совершенство самой методики эндоскопического вмешательства признают все авторы, но необходимо разработать идеальное объемобразующее средство, отвечающее определенным требованиям: препарат должен быть биосовместимым, неканцерогенным, легко инъецироваться, но быть достаточно плотным для раздвигания мягких тканей, вызывать минимальные местные реакции, сохранять в тканях неизменный объем, при этом он не должен мигрировать по кровяному руслу. Представлены данные об эффективности и безопасности применения различных объемобразующих материалов.

Ключевые слова: *пузырно-мочеточниковый рефлюкс, эндоскопическое лечение, дети.*

Контактная информация: *Кулаев Владимир Дзантемирович, к.м.н.*

Тел.: (495) 936-9318

© Коллектив авторов, 2013

Многочисленные публикации в периодической печати свидетельствуют об интересе урологов к проблеме пузырно-мочеточникового рефлюкса (ПМР) у детей, обусловленном высокой распространенностью данной патологии [1]. Внутривенно-

ная гипертензия и инфекция, развивающиеся вследствие ПМР, в 30–60% случаев вызывают так называемую рефлюксогенную нефропатию – склеротические изменения паренхимы почки с нарушением функции. Рефлюксогенная нефропатия может воз-

F.K. ABDULLAEV, V.V. NIKOLAEV, V.D. KULAEV

Evolution of endoscopic treatment of vesicoureteral reflux

Vesicoureteral reflux is the most common cause of development of nephrosclerosis in children. A minimally invasive endoscopic method is being widely used to treat this condition. Many specialists believe that this is an optimal alternative to both conservative and open surgical treatment modalities. Endoplasty consists essentially in implantation under the terminal portion of the ureter of different chemical and biological polymers to restore its normal valve function. While the authors recognize the efficiency of endoscopic intervention method what is required is to develop an ideal bulking agent that meets certain requirements: the preparation should be biocompatible, non-carcinogenic, easy to inject, and still be sufficiently compact for separating soft tissues, cause minimal local reactions, maintain constant volume in tissues, nor should it migrate through the bloodstream. Data are presented showing the efficacy and safety of different bulking materials.

Key words: *vesicoureteral reflux, endoscopic treatment, children.*

никать и прогрессировать у пациентов всех возрастных групп [2] даже при постоянной противовоспалительной терапии [3].

Основную роль в патогенезе ПМР играет патологическое состояние уретеро-везикального сегмента (УВС). В обеспечении нормальной антирефлюксной функции участвуют пассивный и активный механизмы. Пассивный (клапанный) обусловлен косым прохождением мочеточника через пузырную стенку и наличием достаточно протяженного и эластичного подслизистого отдела мочеточника. Активный механизм обеспечивается функциональным взаимодействием мышц терминального отдела мочеточника, поверхностного и глубокого треугольника мочевого пузыря. Нарушение любого из вышеперечисленных компонентов может привести к несостоятельности уретеро-везикального соустья и развитию ПМР.

Причиной патологического состояния УВС может быть врожденный порок развития или приобретенные изменения – ятрогенная травма или хроническое воспаление. При отсутствии патологии УВС рефлюкс может возникать в результате внутрипузырной гипертензии, обусловленной нейрогенной дисфункцией нижних мочевых путей, врожденной или приобретенной инфравезикальной обструкцией [4]. ПМР, возникший вследствие врожденного порока УВС, считается первичным, в других ситуациях рефлюкс расценивают как вторичное состояние.

Тактика лечения зависит от этиологии и степени ПМР. При вторичных рефлюксах в первую очередь устраняют этиологический фактор, после чего в большинстве случаев рефлюкс исчезает самопроизвольно. До широкого внедрения в практику эндоскопического метода тактика лечения первичных ПМР зависела от его степени. Считалось, что рефлюксы 1-й и 2-й степеней подлежат консервативной терапии, а 3–5-й степеней – хирургической коррекции. Сомнений в целесообразности хирургической коррекции первичных рефлюксов больших степеней в тот период развития урологии не возникало. Углубленные исследования отечественных и зарубежных авторов подтверждали крайне низкую эффективность их консервативной терапии. Так, *G.A. McLorie* [5] сообщал о том, что, несмотря на комплексную консервативную терапию, у 70% больных с ПМР 4-й степени и у 50% пациентов с 3-й степенью рефлюкс сохранялся в течение 5 лет. У 8% больных в этот период появились новые рубцы в почечной паренхиме.

Все хирургические методы заключаются в формировании достаточно протяженного подслизистого отдела мочеточника, обеспечивающего пассивную клапанную антирефлюксную защиту. Наилучшие результаты получены при использовании операций Козна и Политано-Ледбеттера, позволяющих устранить ПМР в 85–98% случаев [6]. Недостатки анти-

рефлюксных операций общеизвестны. Они травматичны, требуют вскрытия мочевого пузыря, мобилизации терминального отдела мочеточника и достаточно длительного дренирования мочевыводящих путей. В послеоперационном периоде проводится инфузионная и зачастую трансфузионная терапия. Госпитальный период даже при отсутствии осложнений составляет 3–4 недели. Из осложнений раннего послеоперационного периода следует отметить кровотечение из мочевого пузыря, длительное нарушение проходимости УВС, обусловленное отеком и инфильтрацией тканей в зоне вмешательства и приводящее к обструктивным пиелонефритам, послеоперационным циститам. В отдаленном периоде в 2–15% случаев встречаются обструктивные уретерогидронефрозы и рецидивы ПМР. Повторные вмешательства затруднены из-за грубых послеоперационных рубцов.

При определении показаний к консервативной терапии необходимо учитывать не только степень ПМР, но и анатомо-функциональное состояние уретеро-везикального сегмента. *A.B. Терещенко* [7] убедительно доказал, что консервативная терапия имеет высокую эффективность (до 80%) только у детей с ПМР 1-й и 2-й степеней при отсутствии латерализации и зияния устьев мочеточников. В группе детей, у которых даже при отсутствии латерализации имелось неполное смыкание устья, эффективность консервативного лечения снижалась до 14,3%.

Таким образом, разнообразие причин возникновения ПМР и недостаточный учет их в каждом конкретном случае приводят к появлению противоречивых рекомендаций по тактике лечения. При определении показаний к консервативной терапии рефлюксов малых степеней необходимы большой опыт эндоскопической диагностики и качественное оборудование, чего, к сожалению, до сих пор лишено большинство хирургических отделений общего профиля. Бытующее мнение о легкости самопроизвольного купирования первичных ПМР малых степеней, а также сложности, связанные с применением хирургических методов лечения, приводят к длительному использованию консервативной терапии, что увеличивает количество таких осложнений, как нефросклероз, хроническая болезнь почек и нефрогенная гипертензия.

Бурное развитие эндоскопической хирургии, совершенствование оборудования и доступность уретеро-везикального сегмента для жестких цистоскопов сделали возможной разработку малотравматичного и простого способа коррекции ПМР путем трансуретральной имплантации объемообразующих материалов под терминальный отдел мочеточника, способного стать альтернативой как хирургическим методам лечения, так и консервативной терапии.

Первым препаратом, использованным для эндоскопической коррекции ПМР, стала тефлоновая паста – 50%-ная суспензия политетрафлюороэтилена (ПТФЭ) в глицерине с размером частиц от 4 до 100 мкм. Применение тефлона в имплантационной хирургии стало возможным благодаря его инертности. С 1962 года паста применялась для увеличения объема голосовых связок у больных с паралитическими дисфониями и афониями путем инъецирования в интерхордальное пространство [8]. В урологической практике тефлоновая паста применялась с 1966 года для лечения различных видов недержания мочи путем введения в парауретральное пространство.

В 1981 году *E. Matouschek* впервые использовал тефлоновую пасту для устранения ПМР путем эндоскопического введения препарата под устья мочеточников двоим пациентам: ребенку 8 лет с рефлюксирующим мегауретером и пациентке 71 года с двусторонним ПМР, возникшим после курса лучевой терапии по поводу опухоли внутренних гениталий [9]. Получив хорошие результаты, автор рекомендовал этот простой и малотравматичный метод для устранения ПМР у пациентов с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, не рассматривая возможности для расширения показаний.

В 1984 году *P. Puri* применил метод *Matouschek* для коррекции экспериментально вызванного рефлюкса у поросят [10]. ПМР был купирован в 100% случаев. Обнадёживающие результаты эксперимента позволили шире внедрить методику в клиническую практику. В 1984 году *B. O'Donnell* и *P. Puri* опубликовали результаты эндоскопической коррекции ПМР 3–5-й степени у 13 девочек [11]. Для вмешательства использовали цистоскоп N14 Sn. и нейлоновый катетер с инъекционной иглой на конце. Заполнив мочевого пузырь стерильным физиологическим раствором, под эндоскопическим контролем иглу, выступающую из просвета катетера на 1 см, вводили внутрь *lamina propria* таким образом, чтобы ее кончик располагался под устьем мочеточника, и инъецировали 0,2–0,5 мл тефлоновой пасты. Правильно размещенная инъекция формировала бугорок, на верхушке которого располагалось плотно сомкнутое устье, имеющее вид перевернутого полумесяца. В 78% случаев для купирования ПМР оказалось достаточно однократной инъекции, в остальных случаях – двукратной. Успешное купирование рефлюкса у пациентки с нейрогенным мочевым пузырем позволило авторам рекомендовать эндоскопическую коррекцию ПМР у этой категории больных. Механизм антирефлюксного действия тефлоновой пасты, по мнению авторов, заключался в том, что верхняя стенка подслизистого отдела мочеточника, сохраняя эластичность, не препятствует антеградному току мочи, но предотвращает рефлюкс, плотно соприка-

саясь с нижней стенкой, лежащей на жестком имплантате. Немаловажная роль отводилась удлинению подслизистого отдела мочеточника и его ангуляции за счет подъема на подслизистом импланте.

Полученные отличные результаты способствовали широкому внедрению в мировую клиническую практику эндоскопического лечения ПМР всех степеней у взрослых пациентов и детей. В отечественной практике эндоскопическая коррекция ПМР у взрослых впервые выполнена в 1989 году в клинике урологии П МОЛГМИ им. Н.И. Пирогова [12], у детей – в 1991-м в отделении урологии РДКБ [13].

Все авторы отмечали малую травматичность и простоту выполнения эндоскопического вмешательства, в ходе которого в редких случаях были отмечены перфорации мочеточников иглой и разрывы слизистой с экструзией пасты при поверхностных инъекциях. Технические затруднения отмечались лишь у больных с удвоенными мочеточниками и при коррекции рефлюксов, возникших после операций на УВС. В первом случае они появились при рефлюксах в нижние сегменты почек и были связаны с риском травмирования подлежащего мочеточника. Тем не менее большой опыт и свободное владение техникой позволяют довести эффективность в этой группе больных до 90% [14]. При лечении больных, ранее перенесших операции на УВС, сложности были обусловлены рубцовыми изменениями периуретеральных тканей, затруднявшими формирование имплантата необходимой конфигурации и величины. Несмотря на это, имелись сообщения о 100% положительных результатов у этой категории пациентов [15].

В единичных публикациях упомянуты обструктивные осложнения эндовезикальной имплантации тефлоновой пасты (их количество достигало 2%) без анализа причин [16]. В работе В.Д. Кулаева [17] доказано, что обструктивные осложнения возникают у детей с большими степенями рефлюксов при исходном субкомпенсированном нарушении уродинамики верхних мочевых путей. Декомпенсация эвакуаторной функции мочеточника обусловлена повышением профиля давления в терминальном отделе мочеточника в результате компрессии имплантом.

Целый ряд публикаций посвящен эндоскопическому лечению ПМР на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря. По мнению многих специалистов, это состояние, особенно у спинальных больных, является противопоказанием к открытым антирефлюксным операциям. Положительные результаты, полученные рядом авторов, свидетельствуют о возможности эндоскопической коррекции ПМР у этой категории больных с эффективностью 45–75% [18, 19]. Имеется статья, посвященная эндоскопической коррекции ПМР у детей, перенесших аблацию клапанов задней уретры: положительные ре-

зультаты были получены авторами в 100% случаев [20].

Несомненный интерес представляют сообщения о применении тефлоновой пасты для устранения ПМР у пациентов с терминальной фазой хронической почечной недостаточности, ожидающих трансплантации почки [21], учитывая специфический контингент больных и сомнительную целесообразность открытых антирефлюксных операций при «фантомных» почках. Использовалась эндовезикальная имплантация тефлоновой пасты и при рефлюксах в почечные аллотрансплантаты у взрослых [22]. Эффективность оказалась низкой – около 30%, однако, учитывая сложность, встречающиеся при хирургических реимплантациях мочеточников трансплантатов, авторы посчитали первичные эндоскопические вмешательства оправданными.

В литературе достаточно широко дискутировался вопрос о безопасности применения тефлоновой пасты с точки зрения долгосрочных прогнозов в отношении канцерогенности и отдаленной миграции частиц политетрафлюороэтилена. Поскольку ПМР наиболее распространен среди детей, эта проблема действительно представляется чрезвычайно актуальной. В 1983 году были описаны политефные гранулемы легкого у больного, перенесшего двукратную периуретральную инъекцию тефлоновой пасты по поводу недержания мочи за 4 года и 1 год до смерти, наступившей в результате суицида [23]. В комментариях к исследованию авторы подчеркивали, что «не считают выявленную при аутопсии относительно мягкую патологическую реакцию противопоказанием для дальнейшего использования политефа в лечении недержания мочи». Однако этот прецедент послужил причиной для широких экспериментальных и клинических исследований на предмет выявления осложнений, связанных с отдаленной миграцией частиц политетрафлюороэтилена при введении в ткани нижних мочевых путей. В 1984 году *A.A. Malizia* опубликовал материал, демонстрирующий локальные реакции на периуретральные инъекции тефлона у собак и обезьян. Во всех случаях, когда имплант находился в тканях более 10,5 мес, выявлена гистиоцитарная инфильтрация с гигантскими клетками инородных тел и формирование гранулемы. Кроме того, подтверждена миграция частиц тефлона диаметром более 80 мкм в тазовые лимфоузлы, почки, селезенку, легкие, субарахноидальное пространство ствола и полушария головного мозга [24], что послужило поводом для исследования возможности миграции тефлоновых частиц при инъекции малых объемов пасты в подслизистую мочевого пузыря. В эксперименте на животных эта особенность была подтверждена [25].

В 1986 году *B. O'Donnel* и *P. Puri* опубликовали данные длительного наблюдения за 600 больными,

перенесшими введение в мочевыводящий тракт ПТФЭ. Они не выявили клинических осложнений, связанных с отдаленной миграцией частиц тефлона или малигнизацией политефных гранулем [26]. Авторы, исследовавшие препараты терминальных отделов мочеточников, резецированных в ходе операций по поводу ПМР и сохранившихся после эндоскопических вмешательств, описывали одинаковую гистологическую картину: имплант представлял собой инкапсулированные тефлоновые частички, окруженные макрофагами и многоядерными гигантскими клетками. Признаков малигнизации выявлено не было [27].

В подтверждение безопасности применения тефлона в урологии *H. Dodat* в 1994 году проанализировал собственный материал, накопленный за 7 лет, и обобщил данные мировой литературы за 9 лет. По данным автора, ни в одном случае из 6000, когда для лечения ПМР использовали тефлоновую пасту, не было отмечено клинических проявлений миграции частиц политетрафлюороэтилена в головной мозг, легкие и печень, не было также свидетельств его канцерогенности. При этом эффективность лечения составила в среднем 85% [28]. В том же году *H.N. Noe* в эксперименте подтвердил безопасность ПТФЭ в отношении канцерогенности [29]. Повышенная предрасположенность тканей кроликов к саркоматозу в ответ на внедрение аллопластических материалов определила выбор объекта исследования. Через 15 мес после введения тефлоновой пасты в подслизистую мочевого пузыря (максимальный период, соответствующий латентному периоду формирования злокачественных опухолей у человека) отмечена типичная местная реакция на инородное тело с хроническим воспалением и формированием гранулемы. Это позволило автору утверждать, что использование тефлоновой пасты в урологии не может провоцировать развитие злокачественных опухолей.

Несмотря на обширный клинический материал, подтверждавший безопасность применения тефлоновой пасты, сам факт отдаленной миграции тефлоновых частиц стал причиной запрета на его использование в США. К этому времени широкое распространение получило другое объемобразующее средство – препарат из кожного бычьего коллагена, который не имел недостатков тефлоновой пасты. Он не мигрировал и не вызывал образования гранулем [30], позволял добиться положительных результатов в 63–97% случаев [31, 32]. Однако довольно скоро выяснилось, что при использовании коллагена далеко не во всех случаях можно рассчитывать на стабильность положительных результатов. Будучи биодеградируемым, коллагеновый имплант с течением времени уменьшается в объеме, в связи с чем часть рефлюксов рецидивирует. Наиболее убедительно это отрицательное свойство коллагена подтвержде-

но в работе *A. Haferkamp* [33]. Автор привел результаты длительного наблюдения за 36 детьми, у которых в результате однократной эндоколлагенопластики удалось устранить 53 рефлюкса. В течение последующих 37 мес в 91% случаев был зафиксирован рецидив ПМР.

Неудовлетворительные отдаленные результаты применения коллагена стали причиной значительного снижения его популярности. По тем же причинам использование в качестве материала для имплантации некоторых других биodeградируемых материалов, таких как суспензия аутологичных хондроцитов [34], аутологичный жир [35], а также компоненты крови [36], широкого распространения в клинике не получило.

Обнадёживающие результаты экспериментальных исследований, подтвердивших редкость отдаленной миграции компонентов силиконового геля при более мягкой местной реакции, чем реакция на политетрафлюорэтилен [37], позволили использовать силикон в клинике. Полидиметилсилоксан (*Macropastique*) состоит из чистых силиконовых эластичных частиц, взвешенных в силиконосодержащем геле-носителе. Размер частиц – около 100 микрометров. Препарат с успехом используется до настоящего времени. В обзоре литературы, проведенном *D. Aubert* в 2010 году [38], изложены данные 24 исследований, опубликованных с 1996 года. В этих работах сообщается, что через 1 год, 2 года и 9 лет наблюдения положительные результаты составляли соответственно 86–93, 80–92 и 77–100%. При этом не зафиксированы осложнения, связанные с биологической несовместимостью и отдаленной миграцией частиц силикона или канцерогенным эффектом препарата.

Несмотря на многочисленные подтверждения безопасности полидиметилсилоксана, не прекращался поиск оптимального биodeградируемого материала, который обеспечивал бы аналогичную эффективность. В 1995 году *A. Stenberg* и *G. Lackgren* впервые опубликовали результаты использования нового биodeградируемого материала *Deflux* в эксперименте и клинике [39]. Это препарат состоит из частиц декстраномера и молекул гиалуроновой кислоты неживотного происхождения. В экспериментах на крысах и свиньях авторы доказали биосовместимость препарата, отсутствие миграции частиц и риска формирования гранулем. Декстраномер стимулирует прорастание фибробластов и коллагена между микросферами по мере разложения гиалуроновой кислоты, поэтому размеры импланта остаются относительно стабильными (уменьшение составляет около 25% в течение первого года). Хотя декстраномер разлагается организмом с помощью гидролиза, исследования показали, что имплантируемые микросферы

сохраняются в организме не менее 3 лет, обеспечивая устойчивый антирефлюксный эффект в течение не менее 5 лет. При использовании *Deflux* в клинике авторам удалось в результате однократного вмешательства устранить 68% первичных рефлюксов 3–4-й степеней. Подтверждение устойчивости положительных результатов – публикация *Hou-Chuan Chen* [40], который приводит собственные данные и обзор литературы по использованию *Deflux* в пяти других урологических центрах. Катамнез составил от 3 до 68 мес. Успешные отдаленные результаты одно-четырёхкратных вмешательств составили от 84 до 96%. На сегодняшний день *Deflux* – пожалуй, наиболее популярный препарат, используемый в мировой практике. В Европе и России распространен его аналог под коммерческим названием *Urodex*.

В последние годы в России широко используют объемообразующее средство отечественного производства DAM+. Это гомогенное желеобразное вещество, состоящее из трехмерного полиакриламидного сетчатого полимера, очищенной воды и ионов серебра. Препарат не содержит веществ животного происхождения, не рассасывается, не мигрирует и не отторгается тканями. Эффективность применения DAM+ высока. Так, И.Б. Осипов и соавт. провели коррекцию 702 рефлюксов всех степеней у 498 детей. В результате 895 эндопластик получено 90,5% положительных результатов [41].

Абсолютно новое объемообразующее средство – *Vantris*, продукт фирмы *Promedon* (Аргентина). Оно состоит из частиц полиакрилатно-полиспиртового кополимера, погруженных в 40%-ный раствор глицерола. Крупные частицы полимера (средний диаметр – 320 микрон) легко деформируются при сжатии, что облегчает инъекцию препарата с помощью игл 23G. Вещество не мигрирует, не обладает пирогенными свойствами, не рассасывается. Среда-носитель в ближайшее время после имплантации удаляется ретикулоэндотелиальной системой без метаболизации и выводится из организма через почки. Оставшийся в тканях препарат инкапсулируется (толщина капсулы – 70 микрометров). В 2008 году *M. Ormaechea* опубликовал экспериментальное исследование, в котором убедительно доказал безопасность *Vantris* для использования в клинике по всем параметрам (биосовместимость, мутагенность, цитотоксичность, аллергенность, миграция частиц) [42].

Первые результаты применения *Vantris* в клинике оказались прекрасными. *M. Ormaechea* оценивал эффективность лечения 83 детей с рефлюксами всех степеней [43]. Катамнез составлял от 16 до 24 мес. Положительный результат получен в 83,6% случаев. *B. Chertin* и соавт. [44] при лечении 59 рефлюксов всех степеней получили 94,9% положительных результатов после первой же процедуры. И это при

том, что 13 рефлюксов были ранее лечены другими объемобразующими средствами, а в трех случаях имело место удвоение мочеточника.

ВЫВОДЫ

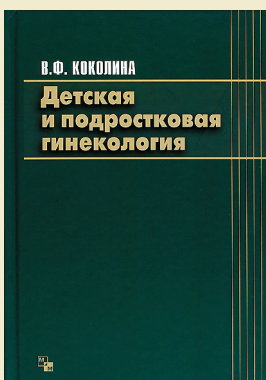
Широкое внедрение в мировую практику эндоскопического метода перевернуло представления урологов о тактике лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса. Все больше специалистов признают, что эндопластика устьев мочеточников – разумная альтернатива как антибактериальной профилактики, так и открытым первичным хирургическим вмешательствам. Для окончательного признания эндоскопического метода совершенным остается разработать идеальное объемобразующее средство, отвечающее нескольким требованиям: препарат должен быть биосовместимым, неканцерогенным, легко инъецироваться, но быть достаточно плотным для раздвигания мягких тканей, вызывать минимальные местные реакции, сохранять в тканях неизменный объем и не должен мигрировать по кровяному руслу. Исследования в этом направлении продолжаются.

Литература

1. *Лопаткин Н.А., Пугачев А.Г.* Пузырно-мочеточниковый рефлюкс. – М.: Медицина, 1990, 208 с.
2. *Schulman C.C., Sassine A.M.* Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux. *Eur J Pediatr Surg* 1992; 2(1): 32–4.
3. *Smith D.P., Beegle B.E., Noe H.N., Wilson E.A.* Does technique or material used affect bladder tissue reactions when injecting teflon or silicone paste? *Urology* 1996; 48 (1): 119–23.
4. *Терещенко А.В.* Диагностика и лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. – Киев: Здоровья, 1987, 117 с.
5. *McLorie G.A., McKenna P.H., Jumper B.M., et al.* High grade vesicoureteral reflux: analysis of observational therapy. *J Urol* 1990; 144(2): 537–40.
6. Report of the International Reflux Study Committee: Medical versus surgical treatment of primary vesicoureteral reflux: a prospective international reflux study in children. *J Urol* 1981; 125: 277.
7. *Терещенко А.В., Сеймивский Д.А., Ильин С.А. и др.* Консервативное лечение детей с пузырно-мочеточниковым рефлюксом // Урология и нефрология, 1991, №2, с. 24–28.
8. *Arnold G.E.* Further experiences with intrachordal teflon injection. *Laryngoscope* 1964; 74: 802-3.
9. *Matouschek E.* Treatment of vesicoureteral reflux by transurethral Teflon injection. *Urologe Ausg B* 1981; 20: 263–4.
10. *Puri P., O'Donnel B.* Correction of experimentally produced vesicoureteric reflux in the piglet by intravesical injection of Teflon. *Brit Med J* 1984; 289 (6436): 5–7.
11. *O'Donnel B., Puri P.* Treatment of vesicoureteric reflux by endoscopic injection of Teflon. *Brit med J* 1984; 289(6436): 7–9.
12. *Неменова А.А., Ченуров А.К.* Эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса инъецированием тefлоновой пасты // Урология и нефрология, 1993, №2, с 7–10.
13. *Николаев В.В., Кулаев В.Д., Абдуллаев Ф.К.* Оценка эффективности лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей путем эндоскопической имплантации тefлоновой пасты // Вестник Российской академии медицинских наук, 1994, №4, с. 6–8.
14. *Farkas A., Moriel E., Lupa S.* Endoscopic correction of vesicoureteral reflux: our experience with 115 ureters. *J Urol* 1990; 144(2): 534–6.
15. *Коварский С.Л., Склярлова Т.А., Соколов А.Е., Меновщикова Л.Б.* Эндоскопическое введение тefлоновой пасты у больных с ПМР. Материалы 9-го Всероссийского съезда урологов. – Курск, 1997, с. 155.
16. *Misra D., Potts S. R., Brown S., Boston V. E.* Endoscopic treatment of vesico-ureteric reflux in neurogenic bladder – 8 years' experience. *J Pediatr Surg* 1996; 31(9): 1262–4.
17. Кулаев В.Д. Эндоскопическое лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей // Автореф. дисс. ... к. м. н. – М., 2000.
18. *Aubert D., Zoupanos G., Destuynder O., Hurez F.* «STING» procedure in the treatment of secondary reflux in children. *Eur Urol* 1990; 17(4): 307–9.
19. *Dewan P.A., Guiney E.J.* Endoscopic correction of vesicoureteric reflux in children with spina bifida. *Brit J Urol* 1990; 65(6): 646–9.
20. *Puri P., Kumar R.* Endoscopic correction of vesicoureteral reflux secondary to posterior urethral valves. *J Urol* 1996; 156(2 Pt 2): 680–2.
21. *Sironvalle M. S., Gelet A., Martin X., et al.* Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux prior to renal transplantation. *Transpl Int* 1992; 5(4): 231–3.
22. *Cloix P., Gelet A., Desmettre O., et al.* Endoscopic treatment of vesicoureteric reflux in transplanted kidneys. *Brit J Urol* 1993; 72(1): 20–2.
23. *Mittleman R.E., Marraccini J.V.* Pulmonary Teflon granules following periurethral Teflon injection for urinary incontinence. Letter to the editor. *Arch Path Lab Med* 1983; 107: 611–12.
24. *Malizia A. A., Reiman H., Myers M. et al.* Migration and granulomatous reaction after periurethral injection of Polytef (Teflon). *J A M A* 1984; 251: 3277–81.
25. *Malizia A.A., Rushton H.G., Woodard J.R., et al.* Migration and granulomatous reaction after intravesical/subureteric injection of Polytef. *J Urol* 1987; 137(2): 122–3.
26. *O'Donnel B., Puri P.* Endoscopic correction of primary vesicoureteral reflux. *Brit J Urol* 1986; 58(6): 601–4.

27. Marcellin L., Geiss S., Laustriat S. et al. Ureteral lesions due to endoscopic treatment of vesicoureteral reflux by injection of Teflon: pathological study. *Eur Urol* 1990; 17 (4): 325–7.
28. Dodat H. Traitement endoscopique du reflux vesicorenal chez l'enfant. *Arch Pediatr* 1994; 1(1): 93–100.
29. Noe H.N., Williams R.S., Causey J., Smith D.P. Long-term effects of polytetrafluoroethylene injected into the rat bladder submucosa. *Urology* 1994; 43 (6): 852–6.
30. Leonard M.P., Canning D.A., Epstein J.I., et al. The tissue reaction to the subureteral injection of glutaraldehyde cross-linked bovine collagen in humans. *J Urol* 1990; 143(2): 1209–12.
31. Foley S.J., Sheriff M.K., Shah P.J. Endoscopic treatment of vesicoureteric reflux in adults with a neuropathic bladder. *Spinal Cord* 1996; 34(11): 657–8.
32. Lipsky H., Wurnschimmel E. Endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with collagen. Five years' experience. *Brit J Urol* 1993; 72(6): 965–8.
33. Haferkamp A., Myhring K., Staehler G., Gerner H.J., Dyrsmann J. Long-term efficacy of subureteral collagen injection for endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in neurogenic bladder cases. *J Urol* 2000; 163 (1): 274–7.
34. Atala A., Kim W., Paige K.T., et al. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux with a chondrocyte-alginate suspension. *J Urol* 1994; 152(2): 641–3.
35. Chancellor M.B., Rivas D.A., Liberman S.N., et al. Cystoscopic autogenous fat injection treatment of vesicoureteral reflux in spinal cord injury. *J Am Paraplegia Soc* 1994; 17(2): 50–4.
36. Казачков С.А., Бабанин И.Л., Староверов О.В., Шуваев А.В. Эндоскопическое лечение ПМП у детей компонентами крови. Материалы 9-го Всероссийского съезда урологов. – Курск, 1997, с 146–147.
37. Smith D. P., Kaplan W. E., Oyasu R. Does technique or material used affect bladder tissue reactions when injecting teflon or silicone paste? *J Urol* 1994; 152(4): 1221–4.
38. Aubert D. Vesico-ureteric reflux treatment by implant of polydimethylsiloxane (Macroplastique): review of the literature. *Prog urol* 2010; 20 (4): 251–9.
39. Stenberg A., Lðckgren G. A new bioimplant for the endoscopic treatment of vesicoureteral reflux: experimental and short-term clinical results. *J Urol* 1995; 154 (2 Pt 2): 800–3.
40. Chen H. C., Yeh C. M., Chou C. M. Endoscopic treatment of vesicoureteral reflux in children with dextranomer/hyaluronic acid – a single surgeon's 6-year experience. *Diagn Ther Endosc* 2010; 2010 pii: 278012.
41. Osipov I., Lebedev D., Sosnin E., et al. Our experience in endoscopic treatment of vesico-ureteral reflux in children. *Arch Ital Urol Androl* 2005; 77 (3): 146–8.
42. Ormaechea M., Paladini M., Pisano R., et al. Vantris, a biocompatible, synthetic, non-biodegradable, easy-to-inject bulking substance. Evaluation of local tissular reaction, localized migration and long-distance migration. *Arch Esp Urol* 2008; 61 (2): 263–8.
43. Ormaechea M., Ruiz E., Denes E., et al. New tissue bulking agent (polyacrylate polyalcohol) for treating vesicoureteral reflux: preliminary results in children. *Urol* 2010; 183 (2): 714–7.
44. Chertin B., Arafeh W. A., Zeldin A., Kocherov S. Preliminary data on endoscopic treatment of vesicoureteric reflux with polyacrylate polyalcohol copolymer (Vantris®): surgical outcome following single injection. *J Pediatr Urol* 2011; 7 (6): 654–7.

А Н О Н С



Детская и подростковая гинекология

Руководство для врачей

В.Ф. Коколина

М.: Медпрактика-М, 2012, 680 с.

Книга посвящена актуальным вопросам детской и подростковой гинекологии, проблемам становления репродуктивной системы женского организма на различных этапах в норме и при патологии. Приводятся эхографические, эндокринологические и другие параметры становления репродуктивной системы в возрастном аспекте здоровых девочек и девушек

при гинекологических эндокринологических заболеваниях. Особое внимание уделено правовым вопросам в педиатрии и подростковой гинекологии.

Книга предназначена для врачей акушеров-гинекологов, гинекологов-ювенологов, педиатров, эндокринологов, организаторов здравоохранения.