

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-089.151

© Коллектив авторов, 2022

С.Н. Зоркин, А.С. Гурская, Р.Р. Баязитов, Д.С. Шахновский
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ
 ПЕРВИЧНОГО ПУЗЫРНО-МОЧЕТОЧНИКОВОГО РЕФЛЮКСА У ДЕТЕЙ**
*ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский
 центр здоровья детей» Минздрава России, г. Москва*

Цель. Создание прогностической модели расчета эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса путем бинарной логистической регрессии.

Материал и методы. В исследование включены 150 детей (240 почечных единиц) в возрасте от 1 месяца до 7 лет, которым выполнена эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса. В качестве предикторов эффективности лечения оценивались: степень рефлюкса, индекс дилатации мочеточника, момент возникновения рефлюкса по данным цистогграфии, расширение собирательной системы почки и мочеточника по данным ультразвукового исследования.

Результаты. Выявлены статистически значимые различия в прогнозировании исхода эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса согласно выбранным прогностическим параметрам ($p < 0,001$). Для оценки диагностической значимости предикторов при прогнозировании исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разработана прогностическая модель для определения вероятности результатов трех попыток эндоскопической коррекции в зависимости от выбранных предикторов методом бинарной логистической регрессии. Чувствительность и специфичность которой составили более 90%. Полученные результаты объединены в прогностический калькулятор, где можно вводить переменные и генерировать индивидуальный прогноз исхода лечения.

Заключение. Полученная вычислительная модель является потенциально полезным клиническим инструментом при выборе лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.

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

S.N. Zorkin, A.S. Gurskaya, R.R. Baiazitov, D.S. Shakhnovskiy
**PREDICTING THE RESULTS OF TREATMENT
 OF PRIMARY VESICOURETERAL REFLUX IN CHILDREN**

Purpose. Creation of a predictive model for calculating the effectiveness of endoscopic correction of vesicoureteral reflux by binary logistic regression.

Materials and methods. The study included 150 children (240 renal units) aged 1 month to 7 years who underwent endoscopic correction of vesicoureteral reflux. As possible success predictors were evaluated reflux grade, ureteral diameter ratio, time of reflux at cystourethrography, the dilatation of the renal pelvis and ureter according to ultrasound.

Results. Statistically significant differences were found in predicting the outcome of endoscopic correction of vesicoureteral reflux according to the selected prognostic parameters ($p < 0.001$). To assess the diagnostic significance of predictors in predicting the outcome, the method of analyzing ROC curves was used. A predictive model was developed to determine the probability of the results of three attempts at endoscopic correction, depending on the selected predictors by binary logistic regression. The sensitivity and specificity of the models was over 90%. The resulting models are combined into a predictive calculator, where you can enter variables and generate an individual treatment outcome prediction.

Conclusion. The resulting computational model is a potentially useful clinical tool in the choice of treatment for vesicoureteral reflux.

Key words: vesicoureteral reflux, endoscopic injection, predicting, children.

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) – это ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в мочеточник. Ретроградный заброс является анатомическим и функциональным нарушением с потенциально серьезными осложнениями, такими как рецидивирующие инфекции мочевыводящих путей или рубцовые изменения в почечной ткани [1]. По данным литературы частота ПМР у детей составляет около 1%. Однако частое бессимптомное течение данного заболевания не позволяет достоверно оценить истинную встречаемость ПМР [2]. В настоящее время существует множество вариантов лечения ПМР. Неоимплантация мочеточника открытым доступом высоко эффективна (92-98%), но сопровождается высокой обширной раневой поверхностью и увеличением срока госпита-

лизации пациента [3]. Ведущее место в лечении ПМР занимает эндоскопическая коррекция рефлюкса (ЭКР), являясь малоинвазивным и высокоэффективным методом. При этом частота рецидивирования ПМР после эндоскопической коррекции достигает 20-30%, что нередко требует проведения повторных вмешательств [4]. Согласно национальному руководству по детской хирургии к традиционному оперативному вмешательству следует прибегать только при выявлении аномалии положения устья мочеточника (дистопии, эктопии), в исключительных случаях – при неэффективности эндоскопической коррекции после 2–3 попыток [5]. Таким образом, с увеличением количества попыток ЭКР увеличиваются и шансы на успех. Прогностические модели предназначены для ис-

пользования сложных числовых конструкций при решении многомерных задач во многих областях медицины [6]. Модели позволяют вводить отдельные переменные на основе предыдущих данных, формируя прогноз результата. Мы оценили пользу этих данных при построении модели, которая прогнозирует результаты после 1-, 2- и 3-й попыток эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса. Прогностическая модель является потенциально полезным клиническим инструментом при выборе методов лечения пузырно-мочеточникового рефлюкса.

Цель исследования – прогностическая модель расчета эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса создана путем бинарной логистической регрессии.

Материал и методы

На базе урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «Национального медицинского исследовательского центра здоровья детей» Минздрава России проведено одноцентровое ретроспективно-проспективное наблюдательное исследование за период с сентября 2017 г. по февраль 2022 г. В исследование были включены 150 детей (240 почечных единиц) в возрасте от 1 месяца до 7 лет, которым выполнена эндоскопическая коррекция пузырно-мочеточникового рефлюкса. Исследование одобрено локальным независимым этическим комитетом ФГАУ «НМИЦ здоровья детей» Минздрава России (заседание № 9 от 30.09.2021), от всех родителей/законных представителей пациентов получено информированное согласие на включение ребенка в программу обследования, обработку результатов лечения и публикацию материалов.

С целью обследования всем пациентам с подозрением на пузырно-мочеточниковый рефлюкс выполнены УЗИ почек и мочевого пузыря и модифицированная микционная цистоуретрография (заявка на изобретение 2022101380 от 21.01.2022). На микционной цистоуретрографии (МЦУГ) регистрировался момент возникновения рефлюкса (пассивный ПМР 1/3, 2/3, 3/3 и активный ПМР). Степень рефлюкса оценивалась в соответствии с классификацией Международного комитета по исследованию рефлюкса (International Reflux Study Committee) [2]. Затем выполнялся расчет индекса дилатации мочеточника, рассчитываемый как отношение диаметра мочеточника в дистальном отделе (мм) к расстоянию от нижней части тела L1 позвонка до верхней части тела L3 позвонка (М/ПП) (М/ПП, в ан-

глоязычной литературе ureteral diameter ratio – UDR) [1,2,7]. Критерии включения обследуемых в исследование: пациенты с первичным ПМР II-V степеней в возрасте от 1 месяца до 7 лет. Критерии исключения: пациенты с признаками нейрогенной дисфункции мочевого пузыря и кишечника (запоры), инфравезикальной обструкцией, удвоением верхних мочевыводящих путей, ранее перенесенными хирургическими вмешательствами.

Всем пациентам проведена эндоскопическая пластика устья мочеточника одним объемообразующим веществом (микрочастицы декстраномера и гиалуроновой кислоты) по методикам STING и/или HIT. При сохранении рефлюкса выполнялась эндоскопическая коррекция во второй и третий разы. Результат оценивался при проведении повторной МЦУГ через 6-8 месяцев после каждого вмешательства.

В качестве прогностических параметров успеха лечения оценивались такие показатели, как: степень рефлюкса, М/ПП (UDR), момент возникновения ПМР по данным цистогрфии, расширение собирательной системы почки и мочеточника по данным УЗИ. После оценки эффективности каждой попытки ЭКР создавалась прогностическая модель с помощью бинарной логистической регрессии.

Статистический анализ проводился с использованием программы StatTech v. 2.6.2 (разработчик – ООО "Статтех", Россия). Количественные показатели оценивались с помощью критерия Колмогорова–Смирнова (при числе исследуемых более 50). При отсутствии нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1-Q3). Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение процентных долей при анализе многопольных таблиц сопряженности выполнялось с помощью критерия хи-квадрат Пирсона. Построение прогностической модели вероятности определенного исхода выполнялось при помощи метода логистической регрессии. Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, служил коэффициент R^2 Найджелкерка. Для оценки диагностической значимости количественных признаков при прогнозировании определенного исхода применялся метод анализа ROC-кривых. Разделяющее значение количественного признака в точке cut-off определялось по наивысшему значению индекса Юдена.

Результаты

В исследование было включено 150 пациентов (240 почечных единиц) в возрасте от 1 месяца до 7 лет. Пациентов мужского пола было 74 (49,3%), женского – 76 (50,7%); двусторонний ПМР выявлен у 90 (60%) детей, ПМР II степени диагностирован в 35% случаев (84 мочеточника), III степени – в 28,3% (68), IV степени – в 25,8% (62), V степени – в 10,8% случаев (26). Эпизоды инфекции мочевыводящих путей в анамнезе отмечались у 110 (73,3%) детей. Внутритрубное расширение

лоханки не превышает 3 мм, у 4-5-летних детей – 5 мм. Средние значения диаметра мочеточника в норме у детей грудного возраста находятся в диапазоне 3-4 мм, в возрасте 3-6 лет – 3,6-4,3 мм [8].

Таблица

Анализ результатов в зависимости от степени ПМР

Показатель	Категории	Степень ПМР				p
		II	III	IV	V	
Результат после 1-й коррекции	Отсутствие эффекта	6 (7,1)	40 (58,8)	56 (90,3)	26 (100,0)	< 0,001*
	Выздоровление	78 (92,9)	28 (41,2)	6 (9,7)	0 (0,0)	
Результат после 2-й коррекции	Отсутствие эффекта	4 (4,8)	10 (14,9)	50 (80,6)	26 (100,0)	< 0,001*
	Выздоровление	79 (95,2)	57 (85,1)	12 (19,4)	0 (0,0)	
Результат после 3-й коррекции	Отсутствие эффекта	2 (2,4)	2 (2,9)	32 (51,6)	22 (84,6)	< 0,001*
	Выздоровление	82 (97,6)	66 (97,1)	30 (48,4)	4 (15,4)	

* Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$).

Была разработана прогностическая модель для определения вероятности результатов трех попыток эндоскопической коррекции в зависимости от выбранных предикторов (степень рефлюкса, М/ПП (UDR), момент возникновения рефлюкса, расширение собирательной системы почки и мочеточника по данным УЗИ) методом бинарной логистической регрессии. При создании прогностической модели использовалась пара исходов выздоровление/отсутствие эффекта (снижение степени расценено как отсутствие эффекта).

Наблюдаемая зависимость после первой попытки эндоскопической коррекции ПМР описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 5,650 + 0,612X_{\text{Степень ПМР}} + 1,248X_{\text{Момент возникновения ПМР}} - 30,524X_{\text{М/ПП}} - 0,036X_{\text{УЗИ лоханки в мм}} + 0,034X_{\text{УЗИ мочеточника в мм}},$$

где P – вероятность выздоровления; $X_{\text{Степень ПМР}}$ – степень ПМР; $X_{\text{Момент возникновения ПМР}}$ – момент возникновения ПМР; $X_{\text{М/ПП}}$ – М/ПП, $X_{\text{УЗИ ЧЛС в мм}}$ – ширина лоханки в мм; $X_{\text{УЗИ мочеточника в мм}}$ – ширина мочеточника в мм. Число e – математическая константа, равная 2,718281.

Момент возникновения рефлюкса закодирован в виде чисел: пассивный ПМР, возникающий на 1/3 объема мочевого пузыря – 1; пассивный ПМР, возникающий на 2/3 объема – 2; пассивный ПМР, возникающий на 3/3 объема – 3; активный ПМР – 4. При отсутствии расширения лоханки и мочеточника кодируется нормальным возрастным значением. В норме у детей раннего возраста ширина

лоханки не превышает 3 мм, у 4-5-летних детей – 5 мм. Средние значения диаметра мочеточника в норме у детей грудного возраста находятся в диапазоне 3-4 мм, в возрасте 3-6 лет – 3,6-4,3 мм [8].

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Площадь под ROC-кривой составляет $0,985 \pm 0,007$ с 95% ДИ: 0,967 – 1,000. Чувствительность и специфичность данной модели составляют 96,4% и 95,3% соответственно.

Зависимость после второй попытки эндоскопической пластики устья мочеточника описывается уравнением:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 4,132 - 0,378X_{\text{Степень ПМР}} - 13,450X_{\text{М/ПП}} + 1,468X_{\text{Момент возникновения ПМР}} - 0,045X_{\text{УЗИ ЧЛС в мм}} + 0,144X_{\text{УЗИ мочеточника в мм}},$$

Полученная модель также статистически значима ($p < 0,001$). Площадь под ROC-кривой данной модели составляет $0,971 \pm 0,010$ с 95% ДИ: 0,950–0,991. Чувствительность и специфичность модели – 98,6% и 91,1% соответственно.

Уравнение для определения вероятности успешной эндоскопической коррекции ПМР:

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) \times 100\%$$

$$z = 2,311 - 0,172X_{\text{Степень ПМР}} - 0,106X_{\text{УЗИ ЧЛС в мм}} - 3,560X_{\text{М/ПП}} + 1,588X_{\text{Момент возникновения ПМР}} - 0,053X_{\text{УЗИ мочеточника в мм}}$$

Регрессионная модель является также статистически значимой ($p < 0,001$). Площадь под ROC-кривой составляет $0,958 \pm 0,012$ с 95% ДИ: 0,935–0,981. Чувствительность и

специфичность модели – 92,3% и 91,4% соответственно.

Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, модели объясняют 88,1%, 83,8%, 73,1% после первой, второй и третьей попытки коррекции соответственно наблюдаемой дисперсии результата после эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Пороговое значение логистической функции Р в точке cut-off, которому соответствовало наивысшее значение индекса Юдена, составило 0,336, 0,553, 0,582 (после первой, второй и третьей попытки коррекции соответственно). Выздоровление прогнозировалось при значении логистической функции Р выше данной величины или равном ей.

Полученные модели объединены в прогностический калькулятор, где можно вводить 5 переменных и генерировать индивидуальный прогноз выходных данных. Пример расчета вероятности и работы калькулятора показан на рисунке.

УЗИ мочеточника (мм)	9
М/ПП (UDR)	0,5
Степень ПМР	3
Момент возникновения	2
УЗИ лоханки (мм)	10
Вероятность успеха после 1 коррекции	26,54%
Вероятность успеха после 2 коррекции	86,15%
Вероятность успеха после 3 коррекции	99,06%

Рис. Пример работы прогностического калькулятора

Калькулятор может быть представлен на любом языке программирования, что делает его доступным в сети интернет, для прогнозирования эффективности эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей.

Обсуждение

Лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса остается сложной задачей [3]. Минимально инвазивная хирургия, реимплантация мочеточника, профилактическое лечение антибиотиками и динамическое наблюдение – это наиболее распространенные варианты лечения. Эндоскопическая коррекция ПМР, выполненная впервые в 1981 году, обрела популярность, в большинстве случаев заменив неимплантацию мочеточника [3]. Однако присутствует вероятность того, что многим детям выполняются многократные безуспешные попытки ЭКР с последующим проведением традиционной антирефлюксной операции. Так, при длительном течении ПМР возникает

риск развития рефлюкс-нефропатии с исходом в хроническую почечную недостаточность с развитием артериальной гипертензии [9]. Индивидуальный прогноз эффективности хирургического лечения может помочь в принятии решений, избежать числа неудачных процедур, снизив тем самым риски формирования хронической болезни почек. Степень рефлюкса остается основным клиническим параметром, используемым для прогноза лечения, однако в публикациях Payza, Swanton, Arlen, Baydilli сообщается о дополнительных переменных, влияющих на исход заболевания [1,2,4,7]. Наибольшую прогностическую ценность имеют предикторы: соотношение размера мочеточника в дистальном отделе к поясничным позвонкам (М/ПП, UDR), пассивный/активный рефлюкс, отсроченное выведение контраста из верхних мочевых путей. Также при комбинации предикторов увеличивается прогностическая значимость [7]. В нашей работе мы использовали пять наиболее значимых и известных предикторов, исключив исследование пассажа контрастного вещества после проведения микционной цистогрфии, так как оно сопровождается дополнительной лучевой нагрузкой. В литературе имеются работы о моделировании исхода лечения только после первой эндоскопической коррекции [1,7,10]. Насколько нам известно, наша вычислительная модель впервые аккумулирует все значимые факторы и многократные попытки ЭКР в удобном формате с высокой степенью точности. Включение различных предикторов для создания точного прогноза результатов является основным преимуществом статистического моделирования и предоставляет мощный инструмент для принятия клинических решений врачами и родителями пациентов.

Ретроспективный характер нашего исследования имеет несколько ограничений. Так, часть пациентов (n=38) пришлось исключить из исследования в связи с неудовлетворительной визуализацией поясничных позвонков и мочеточника в нижней трети. Существует вероятность систематической ошибки отбора при любом ретроспективном исследовании. Наша модель была построена на основе большого количества пациентов из одного учреждения, а дополнительный анализ из нескольких учреждений укрепит и дополнительно подтвердит данную модель.

Заключение

Вычислительная модель, использующая несколько переменных, предсказывает исход многократных эндоскопических коррекций пу-

зырно-мочеточникового рефлюкса у детей с точностью более 75%. Расчет вероятности успешного лечения может помочь в принятии клинических решений, в консультировании родителей, в разработке персонализированного подхода к лечению детей с первичным ПМР.

Сведения об авторах статьи:

Зоркин Сергей Николаевич – д.м.н., проф., заведующий урологическим отделением с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1. E-mail: zorkin@nczd.ru. ORCID: 0000-0002-2731-5008.

Гурская Александра Сергеевна – к.м.н., заведующая хирургическим отделением новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1. E-mail: aldra_gur@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8663-2698.

Баязитов Рамир Радикович – детский хирург хирургического отделения новорожденных и детей грудного возраста ФГАУ «НМИЦ здоровья детей». Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1. E-mail: krasik17@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-2809-1894.

Шахновский Дмитрий Сергеевич – врач детский уролог-андролог, урологического отделения с группами репродуктологии и трансплантации ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр здоровья детей». Адрес: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, 2, стр. 1. E-mail: shahnovskii_dmit@mail.ru. ORCID: 0000-0003-2883-2493.

ЛИТЕРАТУРА

1. Payza AD, Hosgor M, Serdaroglu E [et al.] Can distal ureteral diameter measurement predict primary vesicoureteral reflux clinical outcome and success of endoscopic injection? Journal of pediatric urology. 2019;15:515 e1-e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.07.005>
2. Swanton AR, Arlen AM, Alexander SE [et al.] Inter-rater reliability of distal ureteral diameter ratio compared to grade of VUR. Journal of pediatric urology. 2017;13:207 e1- e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.10.021>
3. Läckgren G, Cooper CS, Neveus T and Kirsch AJ (2021) Management of Vesicoureteral Reflux: What Have We Learned Over the Last 20 Years? Front Pediatr. 2021 Mar 31;9:650326. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.650326>
4. Arlen AM, Cooper CS. New trends in voiding cystourethrography and vesicoureteral reflux: Who, when and how? Int J Urol. 2019 Apr;26(4):440-445. <https://doi.org/10.1111/iju.13915>
5. Детская хирургия: национальное руководство / Ю.В. Аверьянова, А.Д. Акиншина, М.Д. Алиев [и др.]. – 2-е изд., переработанное и дополненное. – М.: ООО "ГЭОТАР-Медиа", 2021. – 1280 с. – ISBN 978-5-9704-5785-6. – DOI 10.33029/9704-5785-6-PSNR-2021-2-1-1280. <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970457856.html> (дата обращения: 05.03.2022).
6. Arlen AM, Alexander SE, Wald M, Cooper CS. Computer model predicting breakthrough febrile urinary tract infection in children with primary vesicoureteral reflux. J Pediatr Urol. 2016 Oct;12(5):288.e1-288.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.03.005>
7. Baydilli N, Selvi I, Pinarbasi AS [et al.] VCUG-related parameters for predicting the success of endoscopic injection in children with primary vesicoureteral reflux, J Pediatr Urol. 2021 Feb;17(1):68.e1-68.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.11.018>
8. Люгай О.О. Возможности применения гибридных диагностических технологий у детей с обструктивными уropатиями: дис... канд. мед. наук. – М., 2017. – 166 с. Доступно по: https://www.rncrr.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/obyavleniya-o-zashchitakh/upload%202017/lugay_disser.pdf. Ссылка активна на 06.03.2022
9. Katherine T. Mills, Yu Xu, Weidong Zhang [et al.] A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney International, Volume 88, Issue 5, 2015, Pages 950-957, ISSN 0085-2538, <https://doi.org/10.1038/ki.2015.230>.
10. Дубров, В.И. Прогнозирование результатов однократной эндоскопической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса с использованием декстраномера гиалуроновой кислоты. Выбор оптимальной прогностической модели/ В.И. Дубров, В.В. Сизонов, И.М. Каганцов [и др.]// Вестник урологии. 2021;9(2):45-55. <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-45-55>

REFERENCES

1. Payza AD, Hosgor M, Serdaroglu E [et al.] Can distal ureteral diameter measurement predict primary vesicoureteral reflux clinical outcome and success of endoscopic injection? Journal of pediatric urology. 2019;15:515 e1-e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.07.005>
2. Swanton AR, Arlen AM, Alexander SE [et al.] Inter-rater reliability of distal ureteral diameter ratio compared to grade of VUR. Journal of pediatric urology. 2017;13:207 e1- e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.10.021>
3. Läckgren G, Cooper CS, Neveus T and Kirsch AJ (2021) Management of Vesicoureteral Reflux: What Have We Learned Over the Last 20 Years? Front Pediatr. 2021 Mar 31;9:650326. <https://doi.org/10.3389/fped.2021.650326>
4. Arlen AM, Cooper CS. New trends in voiding cystourethrography and vesicoureteral reflux: Who, when and how? Int J Urol. 2019 Apr;26(4):440-445. <https://doi.org/10.1111/iju.13915>
5. Pediatric surgery: National leadership / Yu. V. Averyanova, A. D. Akinshina, M. D. Aliiev [and others]. – 2nd edition, revised and enlarged. - Moscow: Limited Liability Company Publishing Group "GEOTAR-Media", 2021. - 1280 p. – ISBN 978-5-9704-5785-6. – DOI 10.33029/9704-5785-6-PSNR-2021-2-1-1280. (In Russ.) <https://www.rosmedlib.ru/book/ISBN9785970457856.html>
6. Arlen AM, Alexander SE, Wald M, Cooper CS. Computer model predicting breakthrough febrile urinary tract infection in children with primary vesicoureteral reflux. J Pediatr Urol. 2016 Oct;12(5):288.e1-288.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.03.005>
7. Baydilli N, Selvi I, Pinarbasi AS [et al.] VCUG-related parameters for predicting the success of endoscopic injection in children with primary vesicoureteral reflux, J Pediatr Urol. 2021 Feb;17(1):68.e1-68.e8. <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2020.11.018>
8. Lyugaj O.O. Vozmozhnosti primeneniya gibridny`kh diagnosticheskikh tekhnologij u detej s obstruktivny`mi uropatiyami. [dissertation] Moscow; 2017. (In Russ.). https://www.rncrr.ru/nauka/dissertatsionnyy-sovet/obyavleniya-o-zashchitakh/upload%202017/lugay_disser.pdf
9. Katherine T. Mills, Yu Xu, Weidong Zhang [et al.] A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. Kidney International, Volume 88, Issue 5, 2015, Pages 950-957, ISSN 0085-2538, <https://doi.org/10.1038/ki.2015.230>.
10. Dubrov V.I., Sizonov V.V., Kagantsov I.M. [et al.] Predicting the outcomes of a single endoscopic correction of vesicoureteral reflux using a dextranomer/hyaluronic acid copolymer: selection of the optimal predictive model. Vestn. Urol. 2021;9(2):45-55. (In Russ.) <https://doi.org/10.21886/2308-6424-2021-9-2-45-55>