

Н.Н. Мартынович, В.В. Малышев, Ю.В. Васильев

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГИПЕРРЕФЛЕКТОРНОГО ТИПА ДИСФУНКЦИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ДЕТЕЙ*Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)
Иркутский филиал ГУ МНТК «Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Федорова МЗРФ (Иркутск)
Иркутская областная клиническая больница (Иркутск)*

На основании проведенного комплекса уродинамических исследований нижних отделов мочевой системы у детей с гиперрефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря разработана концептуальная схема включения патогенетических механизмов формирования гиперРТАМП и определена его роль в развитии и поддержании микробно-воспалительных заболеваний мочевой системы у детей.

Ключевые слова: дети, инфекция мочевых путей, гиперрефлекторный тип дисфункции мочевого пузыря, патогенез

PATHOGENETIC MECHANISMS OF FORMATION OF HYPERREFLEX TYPE OF DYSFUNCTION OF A BLADDER AT CHILDREN

N.N. Martinovich, V.V. Malishev, Yu.V. Vasilyev

*Irkutsk State Medical University, Irkutsk
IRTC «Eye Microsurgery» named after acad. S.N. Fiodorov, Irkutsk
Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk*

On the basis of the lead complex urodynamic researches of the bottom departments of uric system at children with hyperreflex type of dysfunction of a bladder the conceptual circuit of inclusion of pathogenetic mechanisms of formation hyperreflex type is developed and its role in development and maintenance of bacteriae-inflammatory diseases of uric system in children is determined.

Key words: children, infection of urinary tracts, hyperreflex type of bladder dysfunction, pathogenesis

Первичное звено в общем развитии поражения мочевого тракта представляют расстройства мочеиспускания. Среди пациентов с инфекцией мочевых путей частота встречаемости нейрогенной дисфункции мочевого пузыря колеблется от 57 до 90 % [9, 27]. Назначение антибактериальной терапии с переходом на поддерживающие дозы уросептиков не определяет восстановление нарушенных функций нижних отделов мочевой системы, что обуславливает в последующем развитие таких грозных осложнений, как рефлюкс-нефропатия со вторичным сморщиванием почек и хронической почечной недостаточности. Проведенные уродинамические исследования у пациентов в периоде клинко-лабораторной ремиссии после перенесенных инфекций мочевых путей, экспериментальные исследования и анализ литературных данных позволил по-новому взглянуть на роль нарушений уродинамики со стороны нижних отделов мочевой системы по типу гиперрефлекторного типа дисфункции мочевого пузыря в поддержании микробно-воспалительных заболеваний мочевой системы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки морфо-функционального состояния мочевой системы у 202 пациентов с гиперрефлекторным типом дисфункции мочевого пузыря (гиперРТАМП) проведены следующие исследования: неинструментальная цистометрия с определе-

нием среднего эффективного объема мочевого пузыря (СЭО) и среднего числа мочеиспусканий за сутки (КМ), свидетельствующая о состоянии порога рефлекторной возбудимости мочевого пузыря; ультразвуковая цистометрия с определением объема мочевого пузыря при первом позыве (ОПП), максимального объема мочевого пузыря (МОМП), наличием остаточной мочи (ООМ), определяющая и характеризующая резервуарную функцию мочевого пузыря; урофлоуметрия, с регистрацией динамики скорости тока мочи во время мочеиспускания (СОСТМ) с целью определения суммарной сократительной способности детрузора и сопротивления пузырно-уретрального сегмента; динамическая гаммасцинтиграфия, позволяющая оценить функционально-морфологическое состояние почек, включая сосудистый компонент, функции проксимального отдела канальцев почек и эвакуаторную способность мочевых путей.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью дескриптивного, корреляционного, многофакторного регрессионного видов анализа.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ:

Неинструментальная цистометрия показала увеличение КМ за сутки и уменьшение СЭО мочевого пузыря ($p < 0,001$), что обусловлено повышенной сократительной активностью мочевого пузыря, способствующее частому опорожнению

мочевого пузыря с уменьшением его объемов. Необходимо отметить, что с возрастом у мальчиков регистрируются более выраженные изменения: так, СЭО мочевого пузыря уменьшается в возрасте 12–15 лет в 2,9 раз по сравнению с показателями детей контрольной группы, в то время как у девочек только в 2 раза; среднее количество мочеиспусканий увеличивается в 1,9 раза, а у девочек — в 1,7 раза.

Ультразвуковая цистометрия определила достоверное уменьшение всех показателей, характеризующих объем мочевого пузыря при гиперРТДМП, как у мальчиков, так и девочек. Анализ результатов позволил выделить у пациентов так называемые критические периоды, в которые регистрируется максимальное уменьшение физиологических объемов мочевого пузыря. У мальчиков первый период — возраст 8–11 лет: уменьшение ОПП — на 64 %; второй период — возраст 12–15 лет — уменьшение МОМП на 74 %. У девочек критический период приходится на возраст 8–11 лет, когда регистрируется максимальное уменьшение и ОПП на 56,2 %, и уменьшение МОМП на 61 %.

Оценивая нарушение накопительной функции мочевого пузыря и состояние деятельности детрузора у детей с гиперРТДМП, необходимо обратить внимание на следующее: о сохранении гармоничности в изменениях объемов у девочек — уменьшение ОПП и МОМП в один и тот же возрастной период (8–11 лет), что на наш взгляд связано с началом гормональной перестройки в препубертатный период. В то время как у мальчиков в среднем возрастном периоде идет уменьшение ОПП, а в старший возрастной период — уменьшение МОМП, т.е. прослеживается этапность течения патологического процесса с возможным включением компенсаторных механизмов в возрасте 8–11 лет.

Таким образом, у пациентов с гиперРТДМП отчетливо выражено снижение резервуарной функции мочевого пузыря во все возрастные периоды, как у мальчиков, так и девочек, обусловленное повышением тонуса мочевого пузыря, порога рефлекторной возбудимости, сфинктеральной активности. В основе этого лежат нейрогормональные расстройства [41], нейровегетативные нарушения [13], повышенная секреция и/или селективная чувствительность рецепторов к биологически активным веществам и медиаторам воспаления [9, 31, 32, 34], повышенная чувствительность рецепторов к ацетилхолину [9], нарушение биоэнергетики детрузора [23].

После микции каждому пациенту повторно проводили исследование мочевой системы с определением количества остаточной мочи в мочевом пузыре. У здоровых детей в единичных случаях допустимо определение 5–8 мл мочи после опорожнения мочевого пузыря [8, 10, 28]. Как у мальчиков, так и у девочек с гиперРТДМП во все возрастные периоды определяется остаточная моча ($p < 0,001$), что является прямым подтверждением нарушения сократительной функции мочевого пузыря с дисрегуляцией уретральных сфинктеров.

Имеющая место при гиперрефлекторном типе детрузорно-сфинктерная диссинергия с некоординированным сокращением мочевого пузыря ведет к неполному его опорожнению. И, как следствие этого, появление остаточного объема мочи, нового качественного показателя, характеризующего нарушение активной сократительной и изгоняющей способности детрузора.

Известно, что моча постоянно поступает порционно в мочевой пузырь из терминальных отделов мочеточников [25]. С увеличением наполнения мочевого пузыря прогрессивно снижается присасывающая сила детрузора, облегчающая поступление каждой порции мочи из мочеточников [26]. А наличие остаточной мочи в мочевом пузыре, высокая возбудимость и тонус детрузора, приводят к преждевременному рефлекторному повышению внутрипузырного давления, и соответственно, позыву к мочеиспусканию. Так, замыкается порочный круг.

Проводимая урофлоуметрия с определением суммарной сократительной способности детрузора и сопротивления пузырно-уретрального сегмента показала, что у девочек средняя объемная скорость тока мочи (СОСТМ) увеличивается в каждый возрастной период практически в 1,5 раза, в то время, как у мальчиков, максимальное увеличение в 2,4 раза регистрируется в младший возрастной период, а в средний и старший периоды, соответственно, в 1,9 и в 1,5 раза, по сравнению с показателями здоровых детей, что свидетельствует о повышении сократительной функции детрузора у детей с гиперРТДМП. Необходимо также отметить, что чем младше ребенок, тем более выражены патологические изменения, как в группе мальчиков, так и группе девочек, что согласуется с концепцией С.Я. Долецкого (1976) о морфо-функциональной незрелости органов мочевой системы.

Известно, что сократительная активность мочевого пузыря зависит от состояния рецепторного аппарата единой функциональной системы нижних мочевых путей (ЕФС НМП), как симпатического, так и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, а именно холинэргических и адренорецепторов [36, 37, 38]. В настоящее время признана ведущая роль адренергических рецепторов — альфа-рецепторных структур в обеспечении функции замыкательного и сократительного аппарата, а бета-адренорецепторов — в активной дилатации детрузора и определении его пластического тонуса в фазу наполнения [16, 27].

Зная, что изначально группу детей с гиперРТДМП составили дети без органической инфравезикальной обструкции, можно утверждать, что полученные данные свидетельствуют об относительной функциональной инфравезикальной обструкции, обусловленной возбуждением рецепторов и спазмом замыкательного аппарата, т.е. дисфункции уретральных сфинктеров (наружного и внутреннего). Экспериментальные исследования у животных и клинические исследования А. El-Badawi (1993) [32] показали увеличение коли-

чества нервного фактора роста в результате инфравезикальной обструкции и, как следствие, гипертрофию нейронов парасимпатических ганглиев, частичную денервацию гладких миоцитов детрузора, повышение чувствительности мускариновых рецепторов детрузора и микроструктурные изменения гладких миоцитов детрузора в виде сближения клеточных мембран и образования межклеточных соединений. В таких условиях любое спонтанное или спровоцированное сокращение отдельных миоцитов в результате «цепной реакции» приводит к непроизвольным сокращениям всего детрузора. Следовательно, инфравезикальная обструкция ведет к изменениям иннервации детрузора и его сократительных свойств, способствуя увеличению силы сокращений и распространению спонтанных сокращений на весь детрузор. В результате такие изменения проявляются детрузорной гиперактивностью [2, 18].

Таким образом, нарушение сократительной активности мочевого пузыря у детей с гиперРТ обусловлено, с одной стороны, раздражением и/или возбуждением нервно-рецепторного аппарата, преимущественно бета-рецепторов детрузора и альфа-рецепторов уретральных сфинктеров медиаторами воспаления и биологически активными веществами на фоне микробно-воспалительного процесса [14, 31]. С другой стороны, повышение активности симпатической нервной системы, приводящей к сосудистому спазму, ведет к снижению органного и тканевого кровотока и, вследствие этого, патоморфологическим изменениям нервно-мышечного аппарата мочевого пузыря [5, 7]. Таким образом, замыкается порочный круг.

Необходимо отметить, что в момент внезапной окклюзии мочеиспускательного канала обратный ток мочи может приводить к перемещению микроорганизмов из мочеиспускательного канала в мочевой пузырь, что также будет определять нарушения уродинамики, но уже по типу уретрально-пузырного рефлюкса [11, 21].

Суммируя вышеизложенное, можно сделать следующее заключение: у пациентов с гиперРТДМП в первую очередь страдает сократительная функция детрузора на фоне дисрегуляции нервно-рецепторного аппарата с развитием детрузорно-сфинктерной диссинергии, что подтверждается максимальным увеличением средней объемной скорости тока мочи в младшем возрастном периоде. В последующем, в возрасте 8–11 лет и старше, максимально проявляются нарушения и накопительной его функции.

Результаты динамической гаммасцинтиграфии показали, что у детей с гиперРТДМП, как у мальчиков, так и девочек, получены достоверные изменения показателей максимального накопления радиофармпрепарата, периодов полувыведения и эффективного почечного плазмотока правой и левой почек.

Рассматривая мочевой тракт как единую гидродинамическую систему [15, 25], можно понять механизмы изменений и со стороны верхних от-

делов мочевой системы. Нарушение уродинамики в нижних мочевых путях с некоординированным сокращением детрузора, повышением внутрипузырного давления приводит к антиперистальтике мочеточников с повышением внутримочеточникового давления, забросом мочи из мочевого пузыря сначала в мочеточники, а затем в почку. Увеличение гидродинамического внутрилоханочного давления с последующим повышением давления внутри чашечек приводит к развитию интрауретрального (пиелотубулярного) рефлюкса [33, 35, 39, 40]. Следовательно, повышение гидродинамического давления является причиной нарушения гемодинамики в паренхиме почек, приводящее в дальнейшем к нарушению процессов фильтрации и реабсорбции, что в свою очередь и определяет нарушение секреторно-эскреторной ее функций.

Результаты проведенного многофакторного регрессионного анализа [6] подтвердили данные о том, что у пациентов с гиперРТДМП во все возрастные периоды прослеживается четкая согласованность изменений СЭО мочевого пузыря с изменениями в паренхиме почек, по-видимому, за счет гипертензии в верхних отделах мочевой системы на фоне повышения внутрипузырного давления и имеющейся детрузорно-сфинктерной диссинергии.

Таким образом, полученные данные показали тесную биологическую и клиническую взаимосвязь между нарушением уродинамики нижних и верхних мочевых путей у детей с гиперРТДМП. На основании вышеизложенного становятся понятными причины сохраняющейся у пациентов детрузорно-сфинктерной диссинергии после купирования активности микробно-воспалительного процесса в органах мочевой системы при использовании только антибактериальной терапии. Это позволило пересмотреть имеющиеся представления и разработать гипотетическую схему включения патогенетических механизмов формирования гиперрефлекторного типа дисфункции мочевого пузыря и его роли в развитии воспалительных заболеваний мочевой системы (рис. 1).

Представленные на схеме этиопатогенетические факторы можно объединить в несколько групп, ведущее место среди которых принадлежит инфекционному фактору. Необходимо отметить, что инфекционный фактор включает в себя не только бактериальные агенты, патогенная роль которых подробно представлена в работах В.А. Гриценко (1998), А.А. Вяловой (1999), Н.А. Коровиной (2000), А.В. Папаяна (2001), Л.С. Страчунского (2002). Но к инфекционному фактору относятся и вирусы [12], хламидии [17, 28], уреаплазмы [1], микоплазмы [19], грибы [27]. Возможны два варианта воздействия инфекционного фактора на макроорганизм: тропность к уротелию, с последующей адгезией и нарушением цистодной функции участка мочевой системы. Второй вариант — через выброс эндогенных биологически активных веществ: простагландинов, серотонина, гистамина и др., которые, воздей-

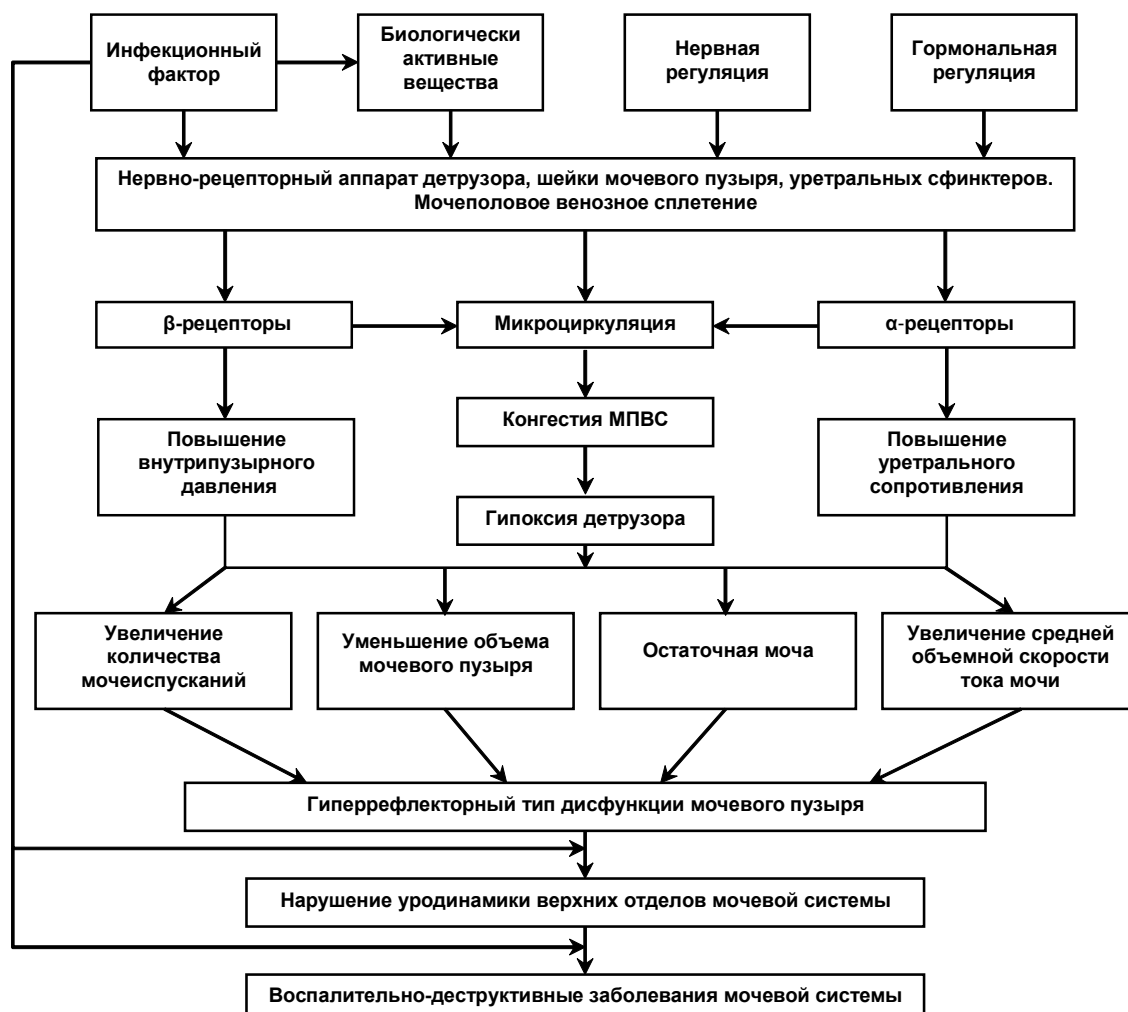


Рис. 1. Концептуальная схема включения патогенетических механизмов формирования гиперРТДМП и его роли в развитии воспалительных заболеваний мочевой системы у детей.

ствуя на нервно-рецепторный аппарат, могут вызывать и/или усиливать гиперрефлексию детрузора. На наличие в стенке мочевыводящих путей серотонин-реактивных структур М-, Д- и Т-типа указывают работы W. Saum и W. Groat (1973), Н-1 гистаминовых рецепторов, пептид-эргических нервов — работы Н. Van Poppel с соавт. (1998), простагландинов — М. Bultitude (1980), гистамина, эндорфинов, вещества Р, энкефалина и др. — S. Scultety et al. (1989) [28].

Фактор, определяющий нарушение нервной регуляции [4, 20], обусловлен морфо-функциональной незрелостью мочевых путей, включая нервно-рецепторный, сосудистый и мышечный аппараты. Неблагоприятный акушерский анамнез с фетоплацентарной недостаточностью второй половины течения беременности определяет задержку созревания и замедление дифференцировки в первую очередь нервной системы, что в последующем проявляется диспропорциями роста сосудисто-нервно-рецепторных структур и повышенной чувствительностью холинэргических рецепторов детрузора, пузырно-сфинктерной диссинергией и диссинергией мышц тазового дна [9, 30].

Гормональный фактор свидетельствует о дисфункции гипоталамических нейроэндокринных центров, обуславливая незрелость микционных центров [3, 9]. Необходимо учитывать также и гормональное влияние на функцию мочевого пузыря через вегетативную нервную систему, когда в фазу пролиферации преобладает тонус парасимпатической нервной системы, а в фазу секреции — симпатической нервной системы, соответственно этому в фазе пролиферации тонус детрузора выше, чем в фазу секреции [27]. Исследования школы Ю.А. Пытеля (1998 — 2005) показали, что для реализации избыточного воздействия гормонов на адренорецепторный аппарат мочевых путей необходимо не столько абсолютное повышение их уровня, сколько преобладание одного из них и/или изменение порога чувствительности адренорецепторов. У девочек в раннем возрасте в развивающихся яичниках имеется значительное количество фолликулов, содержащих эстрогены. Незрелость эндокринной системы в период становления, как следствие этого непостоянные и неадекватные альфа-адреномиметические воздействия эстрогенов на шейку, проксимальный отдел уретры и

сфинктеры обуславливают ответную гиперактивность холинэргических структур и появление гиперактивности, детрузор-сфинктерной, детрузор-уретральной диссенергии, активного ПМР, восходящего пиелонефрита. Косвенное подтверждение этому — исчезновение активных проявлений к половому созреванию. В старшем возрасте гипорефлексия, гипотония, снижение сократительной способности детрузора могут быть следствием запредельного торможения гормональных и вегетативных влияний при избыточной компенсации гиперактивности пузыря в детстве. Более вероятно сенсibilизация бета-адренореактивных структур к гестагенам на фоне уменьшения их чувствительности к альфа-адреномиметическому действию эстрогенов.

Важно отметить, что действие любого из этиопатогенетических факторов нельзя рассматривать изолированно от других, т.к. отчетливо прослеживается либо каскадность действия, либо синергизм влияния и взаимодействия этих факторов.

Особая роль в патогенезе принадлежит сосудистому комплексу — артериям и мочеполовому венозному сплетению, изменения которых взаимосвязаны с изменениями нервно-рецепторного аппарата.

Исследования Н.Б. Гусевой и Е.А. Вишневецкого (2003) газового состава крови подвздошных вен выявили значительные изменения артерио-венозной разницы напряжения по кислороду у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря. Известно, что недостаточное поступление кислорода в ткань органов сопровождается нарушением окислительных процессов и проявляется сдвигами метаболизма с гипоксическим повреждением органов, с последующей патологической перестройкой архитектоники магистральных артерий и капиллярной сети [22]. Таким образом, полученные результаты позволили констатировать гипоксемию детрузора, которая, наряду с нарушениями нейрогенной регуляции, определяет и его дисфункцию на фоне порока развития сосудистых структур стенки органа со вторичными приобретенными изменениями.

Экспериментальные исследования Ю.В. Васильева с соавт. (2001) по моделированию воспалительного процесса в органах мочеполовой системы с перевязкой срединной крестцовой вены у группы животных (кроликов) и введением бактериальной взвеси эпидермального стафилококка из расчета 50 тыс. КОЕ на 1 кг массы тела животного показали, что при наличии транзиторной бактериемии на фоне нарушенной венозной гемодинамики в малом тазу развивается инфекционный процесс в органах мочеполовой системы — уретре, мочевом пузыре, мочеточниках, почках, предстательной железе, а при введении инфекта без нарушения венозной гемодинамики в малом тазу происходит элиминация бактериальной флоры, и воспалительный процесс не наблюдается.

Видно, что в последующем ведущие этиопатогенетические факторы воздействуют в первую

очередь на нервно-рецепторный аппарат детрузора, шейки мочевого пузыря и уретральные сфинктеры, а именно на расположенные в них альфа- и бета-рецепторы. Возбуждение рецепторов ведет к увеличению внутрипузырного давления и повышению уретрального сопротивления, что в совокупности с имеющейся гипоксией детрузора способствует нарушению основных функций мочевого пузыря — накопительной, присасывающей и сократительной. Безусловно, любая гипоксия определяет нарушения и энергетического метаболизма [24]. Нарушение функции мочевого пузыря проявляется в увеличении количества мочеиспусканий, уменьшении объема мочевого пузыря, появлению остаточной мочи, увеличению средней объемной скорости тока мочи, что и определяет гиперРТАДМП.

Гипертензия нижних отделов мочевой системы в свою очередь ведет к нарушению уродинамики верхних отделов мочевой системы. Гидродинамическая гипертензия верхних отделов определяет нарушение гемодинамики паренхимы с развитием в дальнейшем микробно-деструктивного процесса. Нарушение уродинамики на всех уровнях мочевого тракта с формированием антиперистальтического компонента приводит к асептическим рефлюксам в паренхиме почек. Следует отметить, что реализация инфекционного фактора возможна на любом из этапов патогенеза. Непосредственное воздействие уропатогенных штаммов на фоне возрастающего внутрипочечного и внутриканальцевого гидростатического давления приводит к развитию иммунных воспалительных реакций на фоне ишемических процессов в паренхиме. Таким образом, замыкаются порочные патогенетические круги. Становится ясным, почему проводимая только эрадикационная антибактериальная терапия, а в последующем и поддерживающая терапия уроантибиотиками не дает полного выздоровления с элиминацией возбудителя в условиях сохраняющегося нарушения уродинамики всего мочевого тракта.

Следовательно, рассматривая микробно-воспалительные заболевания органов мочевой системы в первую очередь с позиций нарушения уродинамики со стороны нижних отделов мочевой системы, а именно нейрогенной дисфункции мочевого пузыря по гиперрефлекторному типу, возникает необходимость включения в комплекс реабилитации патогенетически обоснованных мероприятий, направленных на выявленные ключевые звенья патогенеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аковбян В.А. Рациональная терапия инфекций, передаваемых половым путем / В.А. Аковбян // Cons. Med. — 2000. — Т. 2, № 4. — С. 159—161.
2. Аль-Шукри С.Х. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи: пособие для врачей / С.Х. Аль-Шукри, И.В. Кузьмин. — СПб., 1999. — 48 с.
3. Артюхина С.В. Оценка эффективности лечения детей с нейрогенной дисфункцией мочевого

го пузыря / С.В. Артюхина, О.И. Маслова // Российский педиатрический журнал. — 2003. — № 4. — С. 30 — 32.

4. Билялов М.Г. Роль вегетативной нервной системы в генезе нейрогенной дисфункции мочевого пузыря по типу незаторможенности у детей и ее коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / КГМИ. — Казань, 1999. — 23 с.

5. Борисов В.В. Заболевания, скрывающиеся под термином «гиперактивный мочевой пузырь» / В.В. Борисов // Материалы Пленума правления Российского общества урологов, Тюмень 24 — 27 мая, 2005 г. — Тюмень, 2005. — С. 365 — 367.

6. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М., 1999. — 459 с.

7. Гусева Н.Б. Роль реоцистоцервикогграфии в диагностике состояния кровообращения мочевого пузыря у детей с пороками развития спинного мозга / Н.Б. Гусева, Л.Б. Иванов // Материалы Пленума правления Российского общества урологов, Тюмень 24 — 27 мая, 2005 г. — Тюмень, 2005. — С. 456.

8. Демидов В.Н. Ультразвуковая диагностика в уронефрологии / В.Н. Демидов, Ю.А. Пытель, А.В. Амосов. — М.: Медицина, 1989. — 112 с.

9. Джавад-Заде М.Д. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / М.Д. Джавад-Заде, В.М. Державин, Е.А. Вишневский. — М.: Медицина, 1989. — 384 с.

10. Капустин С.В. Ультразвуковое исследование мочевого пузыря, мочеточников и почек / С.В. Капустин, С.И. Пиманов. — М.: Медицинская литература, 2001. — 128 с.

11. Карпухин И.В. Консервативная терапия больных хроническим циститом / И.В. Карпухин, А.А. Ли // Урол. и нефрол. — 2002. — № 3. — С. 48 — 51.

12. Коровина Н.А. Принципы антибактериальной терапии инфекций мочевой системы у детей / Н.А. Коровина, И.Н. Захарова // Актуальные проблемы нефрологии: инфекции мочевой системы у детей: материалы научно-практической конференции. — Оренбург, 2001. — С. 171 — 183.

13. Кремлинг Х. Гинекологическая урология и нефрология / Х. Кремлинг. — М.: Медицина, 1985. — 560 с.

14. Кузнецова А.А. Исследование функционального состояния почек и эффективности десмопрессина при лечении ночного энуреза у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / ЛГМИ. — Л., 1997. — 22 с.

15. Лопаткин Н.А. Руководство по урологии / Н.А. Лопаткин. — М., 1998. — Т. 1. — 302 с.

16. Лоран О.Б. Колебания максимального внутриуретрального давления у женщин (обзор литературы) / О.Б. Лоран, Д.Ю. Пушкар, В.В. Дьяков // Журн. уrol. и нефрол. — 1997. — № 3. — С. 44 — 48.

17. Лупан И.Н. Роль хламидийной инфекции в развитии пиелонефрита у детей / И.Н. Лупан, Г.П. Минина, Н.И. Шмелева // Тез. I съезда нефрологов. — М., 1996. — 291 с.

18. Мазо Е.Б. Материалы Пленума правления Российского общества урологов, Тюмень 24 — 27 мая 2005 г. / Е.Б. Мазо. — Тюмень, 2005. — С. 247.

19. Мальцева Е.С. Клиническое значение микоплазменной инфекции при хронических пиелонефритах у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.09 / КГМИ. — Казань, 1996. — 23 с.

20. Неврологические аспекты диагностики нейрогенной дисфункции мочевого пузыря у детей / В.И. Морозов, А.А. Ахунзянов, М.Г. Билялов, Р.С. Байбиков // Детская хирургия. — 2000. — № 2. — С. 18 — 22.

21. Николаев С.Н. Особенности гомеостаза у детей с обструктивными уropатиями / С.Н. Николаев // Материалы Пленума правления Российского общества урологов, Тюмень 24 — 27 мая 2005 г. — Тюмень, 2005. — С. 515 — 516.

22. Особенности кровоснабжения мочевого пузыря в условиях нейрогенных дисфункций / С.Н. Страхов, И.В. Казанская, Н.Б. Косырева, А.А. Демидов // Новые технологии в педиатрии. — М., 1995. — С. 176.

23. Постнов Ю.В. Патология клеточных мембран и роль почки при гипертонической болезни / Ю.В. Постнов // Тер. архив. — 1977. — № 10. — С. 52 — 54.

24. Пушкар Д.Ю. Обструктивное мочеиспускание и функция мочевого пузыря при ДГП / Д.Ю. Пушкар // X съезд урологов РФ: Материалы сателлитного симпозиума: Новый взгляд на патогенез и лечение МНМП/ДГП. — М., 2002. — С. 1 — 7.

25. Пытель Ю.А. Физиология человека. Мочевые пути / Ю.А. Пытель, В.В. Борисов, В.А. Симонов. — М., 1992. — 286 с.

26. Савченко Н.Е. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря / Н.Е. Савченко, В.А. Мохоxт // Матер. III Всесоюзного съезда урологов. — Минск, 1984. — С. 18 — 25.

27. Салов П.П. Недержание мочи у девочек и женщин, у мальчиков и мужчин / П.П. Салов. — Новосибирск, 2001. — 124 с.

28. Салов П.П. Энурез. Микционная недостаточность или нейрогенные дисфункции мочеиспускания. Днем и ночью. Все о недержании мочи... От рождения... и до ... глубокой старости / П.П. Салов. — Таганрог: ТРТУ, 1999. — 204 с.

29. Соха Л.П. Значение субклинических форм герпетической и хламидийной инфекции в рецидивирующем течении пиелонефрита у детей: особенности лечения и реабилитации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук — М., 1994. — 24 с.

30. Тазовое дно и дисфункции тазовых органов / И.В. Доманицкая, С.М. Конома, С.И. Штанько, П.П. Салов // Детская урология и перспективы развития: Тезисы научно-практической конференции. — М., 1999. — С. 7.

31. Bultitude M.I. Clinical and experimental studies on the action of prostaglandins and their synthesis inhibitors on detrusor muscle in vitro and in vivo / M.I. Bultitude, N.H. Hills, K.E. Schuttleworth // Brit. J. Urol. — 1980. — Vol. 48, N 7. — P. 631 — 637.

32. El-Badawi A. Neumorphologic basis of vesico-urethral function / A. El-Badawi, S.V. Yalla, N.M. Resnick // J. Urol. — 1993. — Vol. 150. — P. 1650.
33. Fivush B.A. Chronical renal insufficiency in children and adolescents: the 1996 annual report of NAPRTCS / B.A. Fivush, K. Jabs, A.M. Neu // *Pediatr. Nephrol.* — 1998. — Vol. 12, N 2. — P. 328–337.
34. Frolich G.L. Urinary prostaglangins: indication and origin / G.L. Frolich, T.W. Wilson, B.G. Sweet // *J. clin. invest.* — 1973. — Vol. 53, N 4. — P. 763–770.
35. Garin E.H. Primary vesicoureteral reflux: review of currens concepts / E.H. Garin, A. Campos, V. Garcia // *Pediatr. nephrol.* — 1998. — Vol. 12, N 2. — P. 249–256.
36. Khanna O.P. Cholinergic and adrenergic neuroreceptor in urinary tract of female dogs / O.P. Khanna, D. Heber, P. Gonick // *Urology.* — 1976. — Vol. 5, N 5. — P. 616–623.
37. Mahony D.T. Integral storage and voiding reflexes. Neurofisiologic concept of continence and micturition / D.T. Mahony, R.O. Laferte, D.C. Blais // *Urology.* — 1977. — Vol. 9, N 105. — P. 95–106.
38. Melchior H. Urologische Funktionsdiagnostic. Lehrbuch und Atlas der Urodinamic / H. Melchior. — Stuttgart-New York, 1981. — 84 p.
39. Ransley P.G. The effects of vesicoureteric reflux on renal growth and functions as measured by GFR, plasma creatinine and urinary concentrating ability / P.G. Ransley, R.A. Risdon, M.L. Godley // *Br. J. Urol.: An experimental study in the minipig.* — 1987. — Vol. 60, N 2. — P. 193–204.
40. Rubin R.H. Urinary tract infections, pyelonephritis and reflux nephropathy / R.H. Rubin, R.S. Cotran // *The Kidney.* B.M. Brenner, F.C. Rector. — Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. — Vol. 2. — P. 1597–1654.
41. Rutter M. Enuresis and behavioral deviance / M. Rutter // *Bladder Control and Enuresis.* Philadelphia. — 1973. — P. 137–147.