

REVENCO ADRIAN

ETIOLOGIA ȘI PATOGENIA MALFORMAȚIILOR CONGENITALE ȘI AFECȚIUNILOR RENO-URINARE LA COPII

Una dintre cele mai importante probleme ale urologiei pediatrice sunt malformațiile sistemului urinar. Malformațiile congenitale reno-urinare la copil, cu predilecție cele renale, reprezintă în continuare un capitol dificil al urologiei și chirurgiei pediatrice. Deși există multe similitudini între malformațiile congenitale și patologii dobândite, totuși etiologia, patogenia, evoluția maladiei, complicațiile asociate, diferă considerabil, fiind o problemă cu un impact economico-social semnificativ pentru majoritatea țărilor lumii, inclusiv și pentru Republica Moldova, stabilirea diagnosticului prenatal constituie un avantaj în aprecierea cât mai precoce a tratamentului.

Conform OMS, în ultimii ani s-a observat o tendință a creșterii frecvenței anomaliilor obstructive congenitale, în special ale ureterelor. Conform autorilor Adamenco O.B. și Lopatchin N.A., malformațiile reno-urinare afectează 1% din numărul nou-născuților, iar 13-20% din decesele antenatale sunt asociate cu malformații ale aparatului reno-urinar. Conform datelor de ultimă oră, malformațiile congenitale reno-urinare sunt cauza dezvoltării Bolii Renale Cronice în 65% din cazuri [26].

Anomaliile de dezvoltare ale sistemului reno-urinar ocupă locul III în structura morbidității. Uropatiile obstructive constituie aproximativ 40% din toate embrio- și fetopatiile. Dereglări ale urodinamicii sunt mai frecvent întâlnite în segmentul pieloureteral, uretero-vezical și vezico-uretral, ce constituie un factor cauzal în asocierea pielonefritei cronice și dezvoltării Bolii Renale Cronice. Este cunoscut faptul, că procesul inflamator la nivelul sistemului urinar poate decurge ca pielonefrita apostematoasă, carbunculul și abcesul renal, fiind apreciate ca forme nozologice separate. Pătrunderea agentului patogen în rinichi poate să se producă atât pe cale hematogenă sau limfogenă, cât și ascendent – infecție urinară joasă (uretro-cistita). Inițiator al acestui proces inflamator este flora grampozitivă (stafilococul, streptococul, enterococul) sau flora gramnegativă (Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa, Proteus mirabilis). Pielonefrita purulentă (apostematoasă, carbunculul renal, abcesul renal) prezintă o problemă clinică actuală în legătură cu răspândirea patologiei, dificultatea stabilirii diagnosticului în lipsa tabloului clinic specific, alegerea tacticii de tratament optime cu reabilitarea ulterioară a pacienților [30, 44].

Totodată malformațiile congenitale ale sistemului reno-urinar constituie cauza principală a invalidității și mortalității infantile. Morbiditatea constituie 3-6 la 1000 de nou-născuți, mai frecvent sunt prezentate de uropatii-

le obstructive ca: anomalii de dezvoltare a uretrei, joncțiunii pieloureterale, ureterocel [32,41,53,56].

Analiza surselor literaturii de specialitate, consacrate patogeniei malformațiilor congenitale reno-urinare indică cauza apariției hidronefrozei este stenoza segmentului pieloureteral, care se formează la etapa antenatală, ulterior conduc la modificări funcționale și distructive a țesutului renal și este cauza instalării ireversibil a BRC cu invalidizarea copiilor [14,18,29,36]. Conform unor autori, cauza modificărilor locale structurale a pereților ureterului în malformațiile congenitale renourinare constituie displazia țesutului conjunctiv, pe fondalul căruia se dezvoltă schimbări inflamatorii și sclerozante a parenchimului renal. Răspândirea acestor modificări caracterizează afectarea renală în fiecare caz concret și determină evoluția organului după corecția segmentului pieloureteral. De aceea, un rol important în hidronefroza îl are gradul schimbărilor displastice ale rinichiului [34]. Este demonstrată ipoteza „hipoxiei hemice” legată cu dereglarea agregării sistemului sanguin la pacienții cu malformații congenitale a aparatului urinar. La baza acestei ipoteze stă dereglarea utilizării oxigenului din patul sanguin, cu afectarea funcției nefrocitelor [7,40,57]. După părerea multor autori la pierderea completă a funcției renale conduce imaturitatea morfologică a țesutului renal pe fondalul malformației congenitale reno-urinare [43,47,51]. Există păreri, că destrucția parenchimului renal, scleroza rinichiului este condiționată de reflux nefropatia pe fondalul infecției permanente, cronice a urinei [48]. În literatura de specialitate sunt prezentate datele urmăririi pacienților cu megaureter obstructiv. Autorii sunt convinși, că patologia în cauză nu necesită în toate situațiile tratament chirurgical, deoarece deformarea ureterului fiind condiționată de dereglarea urodinamicii, poartă caracter funcțional și cu timpul dispare desinestător [50,56]. Conform studiilor recente, cauza megaureterului obstructiv o constituie dereglarea activității de contracție a ureterului. Administrarea preparatelor metabolice, patogenice sunt direcționate la activarea alimentării cu energie a musculaturii netede a ureterelor [6,10,54,55].

Conform datelor din literatura de specialitate, la formarea uropatiilor malformative acționează totalitatea factorilor biochimici ca citochinele, factorii de creștere, etc., care contribuie la displazia structurii renale. Este cunoscut faptul, că enzima TGF – s1 este indicator al sclerozei renale în refluxul vezico-ureteral. [27,32,43]. Cercetările denotă că malformațiile congenitale și afecțiunile

reno-urinare la copil reprezintă anomalii structurale și funcționale, ca rezultat a unor interacțiuni a factorilor, care pot genera perturbări în embriogeneza la diferite etape de dezvoltare intrauterină [24,45].

Publicațiile recente din literatura de specialitate atestă date importante din punct de vedere al epidemiologiei, uropatiile malformative la copil se situează pe locul 2-3 în structura morbidității generale [34]. Din toate anomaliile congenitale fetale depistate la autopsie, uropatiilor malformative le revine aproximativ 14,1%, iar rata malformațiilor reno-urinare constituie peste 18% [12,42].

Astfel, anomaliile embriofetale se dezvoltă în decursul evoluției sarcinii.

Anomaliile fetale structurale apar, predominant, în embriogeneza (perioada critică a sarcinii). Restricția de creștere fetală constituie 20-30% simetrică, apare precoce, până în săptămâna a 20-a, 70 – 80% asimetrică, apare tardiv, după săptămâna a 28-a. Anomaliile fetale structurale apar ca urmare a unor tare genetice cu defecte ale dezvoltării unui organ sau a unei părți din organism, a unor condiții de mediu extern teratogen, care induc mutații genetice sau interferează inducțiile intracelulare, mecanismele moleculare de reglare, manifestate prin defecte enzimatic și malformații. Efectul nociv al teratogenelor este influențat de 3 categorii de factori: Primul este momentul expunerii: stadiul embriogenezei; în perioada fetală, sensibilitatea la teratogene scade progresiv; al doilea – manifestările morfopatologice sunt induse prin acțiuni preferențiale pe anumite ținte tisulare – cele mai sensibile tipuri de organe; al treilea – nocivitatea teratogenelor este dependentă de tipul lor, de mecanismul de acțiune particular (inclusiv medicamentos) și de doză [17,20].

Oligohidramniosul este marorul cel mai pertinent al restricției de creștere fetală, având un risc înalt de deformare a fătului. Diabetul matern poate fi asociat, la copil, cu malformații structurale severe – agenezia de sacru sau anomaliile renale (ex. displazia renală multichistică) [13,19,25]. În timp ce retardul de creștere intrauterină este adesea însoțit de diverse anomalii reno-urinare, greutatea mică la naștere corelează cu un număr mic de nefroni funcționali; copiii cu greutate mare la naștere pot suferi de sindromul Beckwith - Wiedermann. Prezența doar a unei artere ombilicale la nou-născut poate fi asociată cu anomalii renale în 30% din cazuri (ex. aplazia/hipoplazia renală sau extrofia de vezică). Greutatea placentei care depășește 25% din greutatea copilului în momentul nașterii este sugestivă pentru un sindrom nefrotic congenital [2].

Conform datelor ultimilor studii, dezvoltarea pieloeptaziei este condiționată de: anamneza somatică dificilă – în 67.5% din cazuri, anamneza ginecologică și obstetricală – în 55.6% din cazuri, polihidramnion – în 21.5%, iminență de avort – în 44.3%, toxicoză – în 16%, gestoza – în 18.1%, anemie – în 21.5%, infectarea cu infecție genitală – în 40.9% din cazuri, hipoxie cronică intrauterină a fătului – în 35.6%, insuficiența fetoplacentară – în 41.6% din cazuri, retard intrauterin – în 19%, prematuritate – în 9.5%. [4,5].

Modificările aparatului urogenital pot avea loc la diferite etape de evoluție embriologică (pro-, mezo-, metanefros-). Apariția diverselor anomalii pot fi cauzate de defecte în dezvoltarea metanefrosului, perturbări în dezvoltarea mugurilor ureterali și a vaselor, separarea incompletă a maselor metanefrotice. Este cunoscut faptul, că la baza fibrozei renale se află modificarea țesutului tubulointerstițial, care determină progresarea Bolii Renale Cronice, manifestându-se prin inflamația interstițială bacteriană și abacteriană cu implicarea tubilor renali, vaselor limfatice și sangvine. Consecința acestui proces este reprezentat de fibroza interstițială, atrofia tubilor cu scleroza glomerulilor, care reprezintă baza de dezvoltare a reflux nefropatiei [49].

Cea mai frecventă malformație congenitală a sistemului urogenital diagnosticată prenatal este **hidronefroza** care prezintă o frecvență de 2,8 cazuri la 1000 de nou-născuți, ceea ce constituie aproximativ jumătate din toate anomaliile congenitale ale rinichilor. La sexul feminin, acest defect de sistem urinar este diagnosticat de 1,5 ori mai frecvent decât la sexul masculin. Hidronefroza unilaterală se întâlnește mult mai des, predominant pe stânga decât bilateral [28,33,41]. Conform datelor lui Zorcenco S.N. (2008) - 15-25% dintre cazuri procesul este bilateral.

Hidronefroza se definește ca distensia bazinetului și a calicelor în raport cu un obstacol organic sau funcțional al joncțiunii pielo-ureterale, cu atrofia progresivă a parenchimului renal [11].

Termenul de hidronefroza a fost propus de către Rayner, în 1841. Pentru prima dată Frank Hinman, a efectuat studii științifice pe problema hidronefrozei și a confirmat că obstrucția ureterului duce la dezvoltarea hidronefrozei. Anomaliile joncțiunii pielo-ureterale în 75% din cazuri duc la dezvoltarea hidronefrozei. Veropotvelean N. raportează o frecvență de 21,7 cazuri la copil a pieloeptaziei, iar a hidronefrozei de 2,8 cazuri la 1000 de nou-născuți [31].

Este stabilit că printre factorii cauzali ai disfuncției joncțiunii pielo-ureterale sunt cei extrinseci și intrinseci, dar și de caracter funcțional [8,16,46].

Factorii intrinseci sunt: stenoza, atreziile joncțiunii pielo-ureterale și valvele ureterale „Ostling” [10,21].

Factorii extrinseci sunt: inserția înaltă a ureterului în bazinet, vase aberante, sau vase polare anormale „Ekehorn” din artera renală sau din aortă, care încrucișează anterior sau posterior joncțiunea pielo-ureterală; bridele fibroase congenitale sau dobândite, care fixează joncțiunea pielo-ureterală la bazinet sau la polul renal inferior etc. [28]. Displaziile neuromusculare la nivelul joncțiunii pielo-ureterale constituie factorii de risc funcționali [31]. Este demonstrat că musculatura netedă este înlocuită congenital cu fibre de colagen sau lipsesc fibrele musculare, conducând la disfuncția undelor peristaltice prin joncțiunea pielo-ureterală. Astfel, urodinamica din bazinet în ureter se dereglează. Inițial tulburările sunt funcționale, ca mai apoi, ca rezultat al ischemiei se dezvoltă fibroză și stenoza organică.

Studiile raportează trei grade de leziuni anatomopatologice [18]:

- gradul I - bazinetul ușor dilatat cu musculatura hipertrofiată și tendința de tasare a papilelor. În stratul medular renal apar zone de congestie;
- gradul II - punca hidronefrotică este distensiată și comprimă papilele, iar țesutul conjunctiv înlocuiește treptat fibrele musculare hipertrofiate și țesutul elastic, bazinetul devenind scleros și rigid, funcția parenchimului renal restant este alterată;
- gradul III - parenchimul renal este alterat, subțiat cu funcția ireversibil compromisă.

Megaureterul congenital nerefluxant este o anomalie care ocupă una dintre pozițiile primordiale în rândul tuturor bolilor urologice. Rata fiind de 20-40% din totalul patologiei urologice. După opinia diferiților autori la ora actuală incidența Megaureterului la copii constituie 1:10000. Majoritatea cercetătorilor împart megaureterul în 2 forme principale: obstructiv nerefluxant și refluxant. Deasemeni etiologic megaureter primar și secundar.

Conform definiției lui J. Gouk megaureterul reprezintă o anomalie congenitală, reprezentată prin dilatarea ureterului ca rezultat al unei obstrucții funcționale sau organice al segmentului distal al ureterului [11]. Dilatarea poate fi parțială (pelviană, iliacă, lombară) sau completă cu alungirea ureterului și conservarea structurii sale parietale prin ectazia lumenului ureteral și ca urmare lipsa unui peristaltism eficient [15,35,58].

Megaureterul nerefluxant primar la copii se atribuie către una din cele mai grave forme a uropatiilor obstructive, care duce la insuficiență renală cronică sau la hipertensiune arterială. Aceasta explică interesul specialiștilor în domeniu către această patologie [6,9].

În ultimele două decenii s-au efectuat multiple studii în cunoașterea etiologiei și mecanismul de dezvoltare a megaureterului la copii. Majoritatea autorilor consideră cauza primordială în formarea megaureterului sunt anomaliile de dezvoltare a segmentului uretero-vezical [15].

Refluxul vezico-ureteral congenital constă în pasajul retrograd al urinei din vezică spre ureter, implicând frecvent cavitățile renale, ce duc la pielonefrite cu alterarea țesutului renal și la insuficiență renală. Se afectează mai frecvent sexul feminin, având o rată de 4 ori mai mare decât cel masculin. În 25-30% din infecțiile urinare cronice recidivante sunt provocate de refluxului vezico-ureteral.

Incidența RVR la nou-născuți constituie 1:100. În rândul copiilor și adolescenților refluxul ureteral se întâlnește 1% de cazuri. RVR bilateral constituie pînă la 50,9% [59].

Refluxul vezico-ureteral este considerat boala cea mai severă a sistemului urinar la copii, care apare adesea latent și provoacă pielonefrită, rezistentă la terapia cu antibiotice, adesea având un curs cronic. Refluxul conduce la o

diminuare a mărimii rinichiului, la o creștere a bazinetului și la o atrofie treptată a parenchimului cu dezvoltarea insuficienței renale cronice [52].

Fiziologic joncțiunea vezico-ureterală prezintă un mecanism antireflux determinat de lungimea și unghiul inserției ureterului intravezical, de prezența unui traiect submucos în porțiunea terminală a ureterului, componenta morfo-funcțională a trigonului Letto și detrusorului [11]. Clasificarea etiologică a RVU:

1. Primar (congenital), întâlnit în 50% cazuri, având ca factor cauzal scurtarea și imaturitatea ureterului intravezical, dilatarea și insuficiența ostiumului ureteral, anomalii ureterale (duplicitate, ectopii ostiale, ureterocel), atonie trigonală.
2. Secundar, indus de hipertensiunea intravezicală (Boala Marion), valve de uretră posterioară, fibroelastoză uretrei prostatice (Bodian), diverticoli, stricturi posttraumatice, sau inflamator infecțioase leziuni iatrogene, stenoze congenitale de miat; vezică neurogenă asociată rahischizisului, cu contractură spastică a sfincterului extern.

Refluxul asociat malformațiilor reno-vezicale: megaureter primitiv, sindromul megavezică-megaureter, sindrom Prune-Belly (agenzia musculaturii abdominale, criptorhidie, megavezică, megauretere displazice, hidronefroză) [11].

Anomaliile de dezvoltare a sistemului urinar cu complicațiile pe care le produc prin asocierea infecției urinare permanent constituie un obiect de studiu pentru cercetători. Astfel, uropatiile obstructive și reflux nefropatia constituie 20-30 % dintre cauzele dezvoltării Bolii Renale Cronice la copii care se află în centrele de dializă [1,3,57]. După datele lui Rausleg P. (1981), refluxul vezico-ureteral este depistat în 50% de cazuri la copiii de pînă la 1 an și în 29% – la copiii de la 1-6 ani [22].

La 35% dintre bolnavii cu pielonefrită, refluxul vezico-ureteral este cea mai frecventă formă de dereglare a urodinamicii la copii, care condiționează modificări distructive în parenchimul renal ca rezultat al progresării pielonefritei cronice [23]. La prima etapă, ureterul suferă un proces de hipertrofie compensatorie (pentru a evacua o cantitate suplimentară de urină). Treptat, dacă situația persistă, ureterul se decompensează, și își mărește calibrul și lungimea. La început apare dilatația ureterului (hidroureter), apoi dilatația ureterului și a bazinetului (ureterohidronefroză). La dilatarea căilor de excreție superioare se adaugă insuficiența renală de diferite grade, care conduce la insuficiență renală cronică și hipertensiune arterială secundară. Conform unor studii s-a demonstrat o corelație cauzală între RVU și dezvoltarea de "cicatrici" renale sau a "nefropatiei de reflux" [22].

Reieșind din analiza cercetărilor în domeniu putem conchide că malformațiile congenitale și afecțiunile reno-urinare ocupă și în prezent o poziție specială în patologia renală. În ultimii ani sunt îndreptate cercetări spre studiul etiologiei, patogeniei, complicațiilor infecțiilor urinare, insuficienței renale acute și cronice, având ca substrat anomalii renourinare. Sunt clasificări noi elaborate ale dereglărilor urodinamicii, programe diagnostice și teste pentru determinarea stărilor critice în evoluția procesului inflamator, în prognosticul bolii. Însă rămân discutabile multe probleme de etiologie, patogenie, clinică, prioritar în diagnostic, tratament și prognostic al acestor afecțiuni la copii.

Bibliografie:

- Anderson, N.G., Fischer, J., Leighton, D., Hector-Taylor, et al. Management in children of mild postnatal renal dilatation but without vesicoureteral reflux. In: *Pediatr. Nephrol.* Department of Academic Radiology, University of Otago Christchurch, New Zealand. 2010, 25 (3), 477-83.
- Bădrăgan, M. Patologie actuală în nefrologia pediatrică. România, București. Ed. II. Med book. 2016, 223 p.
- Băscă, I. Refluxul vezico-ureteral la copil. Editura științifică, București, 1998, p 176
- Bernic, J., Curajos, B., Dzero, V., Revenco, A., et al. Factorii de risc și diagnosticul afecțiunilor aparatului urinar la copii. Asociația Chirurgilor Pediatri Universitari din RM. Chișinău, 2013, Vol. XVIII, p. 35-38. Categoria C, ISSN 1857-0631
- Bernic, J., Curajos, B., Dzero, V., Seu, L. Defecte congenitale ale aparatului urinar. Diagnostic prenatal și măsuri profilactice pre - și postnatale. Congresul al IX-lea Național cu participare Internațională al Geneticienilor și Amelioratorilor. Chișinău. 2010. p.41;
- Caione, P., Capozza, N., Asili, L. Is primary obstructive megaureter repair at risk for contralateral reflux? *J. Urol.* 2000. 164(3): 1061-3
- Chevalier, R., Thornhill, B., Forbes, M.S., Kiley, S.C. Mechanisms of renal injury and progression of renal disease in congenital obstructive nephropathy. *Pediatr. Nephrol.* 2010. 25: 687-97
- Ceban, E., Tănase, A. Hidronefroza. *Urologie și Nefrologie Chirurgicală.* Chișinău, 2005, p. 51-55
- Curajos, B. și alții. Megaureter la copii. În: Conferința III de Urologie, Conferința II de Nefrologie, Dializă și Transplant Renal din RM. Chișinău, 2002, p. 159-162.
- Curajos, B., Petrovici, V., Bernic, Revenco, A., et al. Un nou concept privind morfologia chirurgicală a structurii și vascularizării ureterului în normă la copii. În *Arta Medica. Revistă medicală științifico-practică.* Al VI-lea Congres de Urologie, Dializă și Transplant Renal din Republica Moldova cu participare internațională. Chișinău, nr. 4 (57) 2015, p. 93-95. ISSN: 1810-1852.].
- Fufezan, V., *Chirurgie pediatrică,* Timișoara 1996, p.184-193.
- Fuior I., Samciuc, Ș. Patologia ereditară și malformațiile congenitale în structura letalității copiilor perioadelor pre- și perinatale și rolul lor în diagnoza anatomopatologică. În: *Probleme actuale în obstetrică și pediatrie.* Chișinău, 1995, p.112-113.
- Gudumac, E., Bernic, J., Curajos, B., Mișin, A., et al. Diagnosticul antenatal al malformațiilor congenitale reno-urinare la copil. *Compendiu.* Chișinău, 2019. p. 33
- Gudumac, E., Curajos, B., Bernic, J., Revenco, A., et al. Sindromul de insuficiență renală cronică la copil. *Anale științifice.* Vol. XVIII. Chișinău, 2013. p. 41-44. ISSN: 1857-0631
- Hodges, S.J., Werle, D., McLorie, G., Atala, A. Megaureter. In: *ScientificWorld Journal.* 2010, №10, 603-12.
- Kaya, C., Bogaert G., de Ridder D., et al. Extracellular matrix degradation and reduced neural density in children with intrinsic ureteropelvic junction obstruction. In: *Urology.* Department of Pediatric Urology, Innsbruck, Austria. 2010, 76 (1), 185-9.
- Kurana, A., Malhija, B., Derka, D., Murhy, R., et al. Society of Fetal Medicine Practice Guidelines for the second Timester Anomalies Scan. *Journal of the Fetal Medicine.* Nr. 1. 11-15. 2014.].
- Lee, R., Cendron, M., Kinnamon, D., Nguyen, N. Antenatal hydronephrosis as a predictor of postnatal outcome. A meta- analis. *Pediatrics.* 2006, 118:586.;
- Munteanu, I., Anastasiu, D. Consultația prenatală în depistarea și dispensarizarea sarcinii cu risc crescut. În Munteanu I, editor. *Tratat de obstetrică.* Ed. Academiei, 2000. P. 1355-1364.;
- Nguyen, H.T., Herndon, C.D., Cooper, C., Gatti, J., et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *Journal of Pediatric Urology.* 2010. 6 (3), p. 212-231. [https:// doi.org/ 10.1016/j.jpuro.2010.02.205;](https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2010.02.205)
- Persu, S. Ureterul normal și patologic. București: Lumina Lex, 2002. 255 p.
- Polito, C. et al. Permanent renal parenchymal defects after febrile UTI are closely associated with vezicoureteric reflux. In: *Pediatr. Nephrol.*, 2006, 21, p.521-52
- Silva, J.M. et al. Clinical course of 735 children and adolescents with primary vesicoureteral reflux. In: *Pediatr. Nephrol.*, 2006, 21, p. 981-988.
- Sinescu, I. *Urologie clinică.* București: Ed. Med. Amaltea, 1998. 393 p.
- Vidaeff, A. Explorări invazive placentare și fetale prenatale. În Munteanu I editor *Tratat de obstetrică.* Ed. Academiei. 2000. p. 322-333.;

26. Westland, R., Schreuder, M., Bokenkamp, A. Renal injury in children with a solitary functioning kidney – the KIMONO study. *Nephrol. Dial Transplant.* 2011;26: p. 1533-1551. Pub Med
27. Williams, G., Fletcher, J.T., Alexander, S.I., Craig, J.C. The variability of inflammatory mediators such as cytokines in children with urinary tract infection and vesicoureteric reflux. *Pediatr. Nephrol.* 2015. 31:1. c.179-184.
28. Адаменко, О.В., Врожденный гидронефроз у детей. *Детск. Хир.* 2002. (4): с.21-30;
29. Аляев, Ю. Г., Амосов, А. В. // Урология. – 2002. – № 4. – с. 26–32.
30. Ахмад, Ал Шаре. Гидрокаликопнефроз у детей: особенности диагностики и лечения. Автореф. дис. докт. мед. наук. Кишинев, 2007, 26 с.
31. Ахмедов, Ю. М., Шарков, С. М., Мавлянов, Ф. Ш. врожденный гидронефроз у детей (обзор литературы) *Мед. науч.-практ. журн.* – N 29. – с. 57–91.
32. Ванюхин, В.А., Портнягина, Э.В., Юрчук, В.А., Галактионова, М.Ю. и др. Особенности морфологической картины почек у детей с гидронефрозом. *Мать и Дитя в Кузбассе.* 2015; (1): 58–61.
33. Ганиев, Ш.С., Набиев, З.Н., Мирзоев, Р.К., Рахматов, А.И. Морфологическое обоснование выбора оперативного лечения врожденного гигантского гидронефроза у детей. *Педиатрия и детская хирургия Таджикистана.* 2010; (4): 30–2.
34. Гельдт, В.Г., Ростовская, В.В. Гидронефроз новорожденных и грудных детей. Сочетанность и последовательность диагностических приемов. В: *Детская хирургия.* 2001, 4, с. 20-24.
35. Гельдт, В.Г., Юдина, Е.В., Кузовлева, Г.И. Постнатальная оценка обструктивных уропатий, выявленных пренатально. В: *Детская хирургия.* 2005, № 6, с. 12-16.
36. Гисак, С. Н., Голощапов, А. М., Свиридов, В. Т. и др. Материалы науч.-практ. конф. детских урологов «современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей». – М., 2001. – с. 70.
37. Дворяковский, И. В., Зоркин, С. Н., Дыбунов, А. Г. Материалы науч.-практ. конф. «Детская урология и перспективы ее развития». – М., 1999. – с. 53.
38. Карпенко, В.С. Гидронефроз. Киев: Здоровья, 1991. 236 с.
39. Краснова, Е.И., Дерюгина, Л.А., Захарова, Н.Б. Значение биомаркеров воспаления и фиброгенеза при мегауретере у детей. *Детск. Хир.* 2012. (5): 44
40. Красовская, Т.В., Голоденко, Н.В., Левицкая, М.В., Гуревич, А.И. Анте- и постнатальная диагностика урологических заболеваний у новорожденных. В кн.: *Лекции по педиатрии / Под ред. В.Ф. Демина, С.О. Ключникова, Г.А. Самсыгиной.* Т.1. М.: 2001; 162–71.
41. Лазюк, Г.И. Пороки развития мочевой системы. *Тератология человека, руководство для врачей.* Второе издание, Москва «Медицина», 1991, с. 276-310.
42. Леонова, Л. В., Севергина, Э. С., Ческис, А. Л. Материалы науч.- практ. конф. детских урологов «современные технологии в оценке отдаленных результатов лечения урологической патологии у детей». – М., 2001. – с. 92–93.
43. Лопаткин, Н.А. Урология: Учебник для медвузов. Москва: Медицина, 2004. 520 с.
44. Мавричева, И. С., Дворяковский, И. В., Сергеева, Т. В. Ультразвук и функц. диагн. – 2002. – № 2. – с. 50–54.
45. Маслов, С. А. Комбинированное лечение двухстороннего пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей: Автореф. дис. ...канд. мед. наук. – М., 2007.
46. Миримова, Т.Д. Рентгенорадиологическая диагностика заболеваний почек и мочевыводящих путей *Советская педиатрия / Под ред. М.Я. Студеникина.* М., 1988. - С. 233 - 246.
47. Мудрая, И. С., Кирпатовский, В. И., Урология. 2003. № 3, с. 67–70.
48. Паченко, Е. Л. Педиатрия. 1998, № 3, с. 106–108.
49. Рудин, Ю.Э., Щитинин, В.Е., Киреева, Н.Г., Арпова, А.В., et al. Выбор метода временного отведения мочи у новорожденных и детей грудного возраста с обструктивным мегауретером. *Детск. Хир.* 2002. (3): 10-4;
50. Сабирзянова, З.Р., Фомин, Д.К., Люгай, О.о. Мифтахетдинова, О.В., Современные возможности радионуклидной и лучевой диагностики в оценке анатомо-функционального состояния почек и мочевыводящих путей у детей. *Педиатрия.* 2015. (3): 52-6;
51. Салихар, Ш. Б. Выбор метода временного отведения мочи при реконструктивно-пластических операциях на верхних мочевых путях у детей: Автореф. дис. канд. мед. наук. – М., 2010.
52. Сапаев, О. К. Хирургическое лечение врожденной суправези-кальной обструкции у детей: Автореф. дис. д-ра мед. наук. – Ташкент, 2009.
53. Трапезникова, М.Ф., Соболевский, А.Б., Колобова, Л.М., Романов, Д.В. Лечение пузырно-мочеточникового рефлюкса в гипоплазированную или вторично-сморщенную почку. *Альманах клинической медицины.* 2002; (5): 89–93.
54. Хворостов, И.Н., Зоркин, С.Н., Смирнов, И.Е. Обструктивная уропатия, *Урология.* – 2005. – №4. – С.73-76.

55. Чугунова, О.Л., Панова, Л.Д. Факторы риска и диагностика заболеваний мочевой системы у новорожденных детей. Российск. Вестн. Перинат. и педиатр. 2010. (1); с.12-20.
56. Шарков, С.М., Смирнов, И.Е., Яцык, С.П. (ред.) Мегауретер у детей. М.: ПедиатрЪ; 2013.
57. Шарков, С.М., Яцык, С.П., Фомин, Д.К., Ахмедов, Ю.М. Обструкция верхних мочевыводящих путей у детей. Москва. Союз педиатров России. 2012. 204 с. ISBN: 978-5-904753-17-7.;
58. Яковенко, С. Н., Носков, А. П., Борисов, В. П. Материалы все- российского симпозиума детских хирургов/урологов «Обструктивные уропатии у детей». Казань, 1998. С. 20.
59. Яцык, С.П., Буркин, А.Г., Шарков, С.М. Сравнительная оценка методов хирургической коррекции пузырно-мочеточникового рефлюкса у детей. Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (2): 129.