

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.11.2.003>



Кутырло И.Э., Савенкова Н.Д. ✉, Левиашвили Ж.Г.

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург, Россия

Почечный прогноз пузырно-мочеточникового рефлюкса при врожденных аномалиях почек и мочевыводящих путей у детей

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция, дизайн исследования, сбор материала, анализ данных и написание текста – Кутырло И.Э.; концепция, дизайн исследования, научное редактирование – Савенкова Н.Д.; концепция, дизайн исследования – Левиашвили Ж.Г.

Подана: 17.03.2023

Принята: 29.05.2023

Контакты: savenkova.n.spb@mail.ru

Резюме

Цель. Оценить почечный прогноз при пузырно-мочеточниковом рефлюксе в структуре врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей (ВАПМП/САКУТ).

Материалы и методы. Обследовано 113 детей с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей, не имеющих редких наследственных синдромов, у 60 (53,1%) из которых выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) I–V степени. Степень ПМР определена согласно международной радиологической классификации R.L. Lebowitz et al. (1985). Оценка типа рефлюкс-нефропатии (РН) проведена по классификации I. Goldraich (1983), стадии хронической болезни почек (ХБП) – по NKF-K/DOQI (2002), National Kidney Foundation's Kidney Disease и R. Hogg и соавт. (2003).

Результаты. Установлена частота встречаемости одностороннего и двустороннего ПМР, РН и ХБП у пациентов с ВАПМП. Из 60 (53,1%) детей с ВАПМП и ПМР у 31 (51,7%) выявлен односторонний, а у 29 (48,3%) – двусторонний рефлюкс. ПМР чаще диагностировался у детей на первом году жизни (у 63,3% пациентов) с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Из 60 детей у 45 (75%) установлена III–V степень ПМР. Формирование РН 1–4-го типа выявлено у 25 (41,7%) детей с ПМР. Из 60 детей с ПМР и ВАПМП у 43 (71,7%) старше 2 лет проведена градация по стадиям ХБП и у 11 (25,6%) пациентов с РН 3–4-го типа к возрасту 12–16 лет имела место ХБП С4–5.

Заключение. Фенотип ПМР и аномалий почек установлен у 93,3% детей, РН 1–4-го типа – в 41,7% случаев. Наличие ПМР и РН являются неблагоприятными факторами прогрессирования ХБП.

Ключевые слова: врожденные аномалии почек и мочевых путей, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, рефлюкс-нефропатия, хроническая болезнь почек, почечный прогноз

Irina E. Kutyrlo, Nadezda D. Savenkova ✉, Zhanna G. Leviashvili
Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

Renal Prognosis of Vesicoureteral Reflux with Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract in Children

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept, study design, material collection, data analysis and text writing – Irina E. Kutyrlo; concept, research design, scientific editing – Nadezda D. Savenkova; study design – Zhanna G. Leviashvili.

Submitted: 17.03.2023

Accepted: 29.05.2023

Contacts: savenkova.n.spb@mail.ru

Abstract

Purpose. To evaluate the renal prognosis for vesicoureteral reflux in the structure of congenital anomalies of the kidneys and urinary tract.

Materials and methods. 113 children with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract, without rare hereditary syndromes, were examined, 60 (53.1%) of whom were diagnosed with vesicoureteral reflux (VUR) grades I–V. The degree of VUR was determined according to the international radiological classification R.L. Lebowitz et al. (1985). Assessment of the type of reflux nephropathy (RN) was carried out according to the classification I. Goldraich (1983), NKF-K/DOQI stages of chronic kidney disease (CKD) (2002), National Kidney Foundation's Kidney Disease (2003) and R. Hogg et al. (2003).

Results. The frequency of occurrence of unilateral and bilateral VUR, RN and CKD in patients with CAKUT was established. Of the 60 (53.1%) children with CAKUT and VUR, 31 (51.7%) had unilateral, and 29 (48.3%) had bilateral reflux. VUR was more often diagnosed in children in the first year of life (in 63.3% of patients) with the same frequency in boys and girls. Of the 60 children, 45 (75%) were diagnosed with grade III–V VUR. The formation of RN types 1–4 was detected in 25 (41.7%) children with VUR. Of 60 children with VUR and CAKUT, 43 (71.7%) older than 2 years were graded according to the stages of CKD and 11 (25.6%) patients with RN types 3–4 had CKD C4–5 by the age of 12–16 years.

Conclusion. The phenotype of VUR and kidney anomalies was detected in children in 93.3%, RN type 1–4 in 41.7%. The presence of VUR and RN are unfavorable factors in the progression of CKD.

Keywords: congenital anomalies of the kidney and urinary tract, vesicoureteral reflux, reflux nephropathy, chronic kidney disease, renal prognosis

■ ВВЕДЕНИЕ

Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (ПМР) определяют как пассивный или активный ретроградный заброс мочи из мочевого пузыря в верхние отделы мочевой системы, приводящий к повреждению тканей почки и мочеточника, постоянному инфицированию органов мочевой системы, развитию рефлюкс-нефропатии (РН) и формированию хронической болезни почек (ХБП) [1–6].

ПМР разделяют на первичный и вторичный. Под первичным рефлюксом понимают изолированную аномалию развития, характеризующуюся наличием различных типов дисплазий пузырно-мочеточникового соустья. Вторичным рефлюксом считают его проявление при других аномалиях развития или нарушениях мочевых путей, с дисфункцией пузырно-мочеточникового соустья. ПМР разделяют на пассивный, возникающий в покое, активный – во время мочеиспускания и пассивно-активный (смешанный) [1–3, 5–8].

Термин «рефлюкс-нефропатия» был предложен R.R. Bailey в 1973 г. РН формируется вследствие ПМР и характеризуется развитием необратимых процессов в почечной ткани в виде фокального склероза, определяемого по результатам статической нефросцинтиграфии [6, 8–11].

Н. Cordell и соавт. (2016) выявили высокую частоту ПМР (62%) в структуре САКУТ [12]. По данным Р. Danziger и соавт. (2016), САКУТ у пациентов с ХБП встречается в 48–59% случаев [3]. В исследовании М. Hideshi и соавт. (2020) доля ПМР в структуре САКУТ составила 46%, РН являлась причиной прогрессирующего течения ХБП у детей в 12–21% случаев и у 7–17% приводила к терминальной стадии ХБП. У беременных женщин с ПМР в анамнезе в 40% случаев у детей диагностируют ПМР на первом году жизни [6, 13, 14]. По данным D. Steinand и E. McNamara (2022), САКУТ составляет от 20% до 30% всех врожденных аномалий развития внутренних органов у живорожденных детей [15]. Отмечается увеличение количества детей с врожденными аномалиями почек и мочевыводящих путей (ВАПМП/САКУТ). Среди обструктивных уропатий у детей наиболее часто встречается ПМР [3–6, 8, 11, 14–17]. САКУТ более чем в 46% случаев является причиной формирования и прогрессирования ХБП вплоть до терминальной стадии [3–6, 14–16, 18–23].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить почечный прогноз при ПМР в структуре врожденных аномалий почек и мочевыводящих путей.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Степень ПМР определялась по результатам микционной цистографии согласно международной радиологической классификации R.L. Lebowitz и соавт. (1985) по степени заброса мочи и изменению мочеточников и полостной системы почек: I степень – дистальный участок мочеточника; II степень – мочеточник, лоханка и чашечки; дилатации нет; нормальные форниксы; III степень – легкое и умеренное расширение и (или) извитость мочеточников; легкое или умеренное расширение почечной лоханки; нет или легкая сглаженность форниксов; IV степень – умеренное расширение и (или) извитость мочеточников; умеренное расширение почечной лоханки и чашечек; полное разглаживание острых краев форниксов, но поддерживается папиллярное давление в большинстве чашечек; V степень – существенное расширение и извитость мочеточников, выраженная дилатация лоханок и чашечек; большинство чашечек неразличимы. В зарубежной литературе используются термины: low-grade reflux – для обозначения 1-й и 2-й степени пузырно-мочеточникового рефлюкса, high-grade reflux – для обозначения 4-й и 5-й степени [5, 6, 21, 22]. В отечественной литературе приведенная стратификация тяжести не нашла применения.

Оценка типа РН определялась по результатам статической нефросцинтиграфии согласно классификации I. Goldraich (1983): при 1-м типе – не более двух очагов нефросклероза; при 2-м типе – более двух очагов нефросклероза при сохранении участков неизменной почечной ткани; при 3-м типе (back-pressure type) – генерализованное поражение почечной паренхимы, сопровождающееся уменьшением размеров почек; при 4-м типе сохранено не более 10% почечной паренхимы.

Оценка стадий ХБП проводилась в соответствии с классификацией по K/DOQI (2002), The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (NKF-K/DOQI, 2002) и R. Hogg и соавт. (2003), основанной на критериях СКФ и категории альбуминурии: ХБП С1 – СКФ >90, С2 – 60–89, С3 – 30–59, С4 – 15–29, С5 – <15 мл/мин/1,73 м² [24, 25]. Данная классификация предназначена для взрослых и детей в возрасте старше 2 лет с учетом физиологически низкой СКФ в возрасте до 2 лет. ХБП определялась у детей при наличии хотя бы одного из критериев [26]:

- наличие любых маркеров повреждения почек, характеризующих структурные и/или функциональные нарушения почек со снижением или без снижения скорости клубочковой фильтрации (СКФ) ниже 60 мл/мин/1,73 м² и персистирующих более 3 месяцев;
- снижение СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м² в течение более 3 месяцев и оказывающее влияние на состояние здоровья вне зависимости от наличия маркеров почечного повреждения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Обследовано 113 детей и подростков с ВАМП/САКУТ без редких наследственных синдромов, из них у 60 (53,1%) детей (32 мальчика и 28 девочек) в возрасте от 1 месяца до 16 лет 11 месяцев выявлен ПМР I–V степени.

У 38 (63,3%) пациентов с ПМР рефлюкс впервые выявлен на первом году жизни (13 девочек и 25 мальчиков), у 20 из 31 ребенка с односторонним ПМР и у 18 из 29 детей с двусторонним ПМР. У 33 пациентов (55%) ПМР диагностирован в первые 3 месяца жизни (11 девочек и 22 мальчика).

Среди детей с ПМР у 31 (51,7%) рефлюкс диагностирован с одной стороны и у 29 (48,3%) – с двух сторон. При одностороннем ПМР чаще преобладал заброс мочи в левый мочеточник в сравнении с правым (21 против 10), а распределение по степени ПМР было следующим: I (2), II (9), III (7), IV (7), V (6). У пациентов с двусторонним ПМР чаще диагностирована III степень рефлюкса: I (5), II (8), III (23), IV (11), V (11).

Проведены анализ сочетания ПМР с хроническим микробно-воспалительным процессом, оценка этих процессов после проведения оперативных вмешательств, включая эндоскопическую коррекцию ПМР. Характеристика фенотипа детей с ПМР при ВАМП представлена в табл. 1 и 2.

У 5 (8,3%) пациентов с ПМР проведены другие оперативные вмешательства: 3 – грыжесечение, 1 – удаление парауретрального дивертикула, 1 – иссечение уретероцеле.

У 40 (66,7%) детей с ПМР выполнена статическая нефросцинтиграфия, включая всех 16 пациентов с сочетанием протеинурии и ренальной артериальной гипертензии, по результатам которой у 25 (41,7%) пациентов установлен диагноз РН: 1-й тип – у 7 (28%), 2-й тип – у 6 (24%), 3-й тип – у 6 (24%), 4-й тип – у 6 (24%). Распределение типа РН в зависимости от наличия одно- или двустороннего ПМР представлено на рисунке.

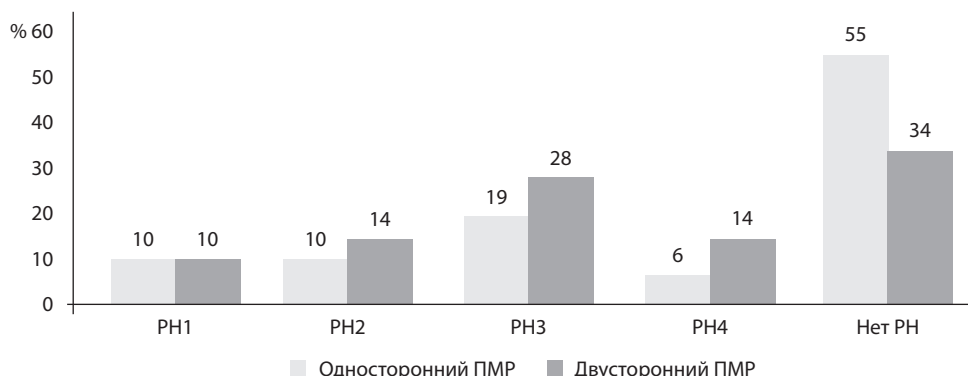
Таблица 1
Характеристика ПМР у детей с ВАПМП
Table 1
Characteristics of VUR in children with CAKUT

Показатель	Доля пациентов, % (абс.)
Доля детей с ПМР среди ВАПМП	53,1% (60)
Доля девочек/мальчиков	46,7% (28) / 53,3% (32)
Одно-/двусторонний ПМР	51,7% (31) / 48,3% (29)
ПМР впервые выявлен до года	63,3% (38)
Суточная протеинурия	58,3% (35)
Сочетание протеинурии и ренальной артериальной гипертензии	26,7% (16)
Дети, родившиеся при осложненной беременности (угроза выкидыша в 1–2-м триместре беременности, гестоз, токсикоз в 1-м триместре, нефропатия беременных)	20% (12)
Отягощенная наследственность по нефропатологии у родственников (мочекаменная болезнь у одного из родителей (3); гидронефротическая трансформация почки у деда по линии матери (1))	6,7% (4)
Сочетание ПМР со вторичным хроническим пиелонефритом	73,3% (44)
Эндоскопическая коррекция ПМР (однократно – 26, двукратно – 10, трехкратно – 8)	73,3% (44)
Реимплантация мочеточника	15% (9)
Нефроуретерэктомия	10% (6)
Абляция клапана задней уретры	3,3% (2)

Возраст на момент диагностики ПМР у 17 (28,3%) детей был 1 мес. – 1 год 11 мес. и у 43 (71,7%) – от 2 лет до 16 лет 11 мес. Стратификация ХБП по стадиям проведена всем детям старше 2 лет: С1 – у 13 (30,2%), С2 – у 4 (9,3%), С3 – у 15 (34,9%),

Таблица 2
Фенотип ПМР и ВАПМП у детей
Table 2
VUR and CAKUT phenotype of in children

Показатель	Кол-во пациентов, чел. (%)
Детей с ПМР	60 (100%)
Сочетание ПМР с аномалиями почек	56 (93,3%)
Сочетание ПМР с аномалиями мочевого пузыря	7 (11,7%)
Сочетание ПМР с аномалиями уретры	4 (6,7%)
Сочетание ПМР с:	
гидронефрозом	24 (40%)
гипоплазией почек	20 (33,3%)
удвоением почки	12 (20%)
подковообразной почкой	8 (13,3%)
агенезией почки	6 (10%)
L-образной почкой	1 (1,7%)
галетообразной почкой	1 (1,7%)
экстрофией мочевого пузыря	4 (6,7%)
дивертикулом мочевого пузыря	2 (3,3%)
спинальным мочевым пузырем	1 (1,7%)
клапанами задней уретры	3 (5%)
дивертикулом уретры	1 (1,7%)



Распределение рефлюкс-нефропатии по типам при одностороннем и двустороннем пузырно-мочеточниковом рефлюксе у 60 детей
Reflux-nephropathy distribution by types in unilateral and bilateral vesicoureteral reflux in 60 children

С4 – у 7 (16,3%), С5 – у 4 (9,3%) пациентов. У 11 (25,6%) детей с РН 3–4-го типа к возрасту 12–16 лет имела место ХБП С4–5. Четыре подростка с РН 4-го типа и ХБП С5 находились на заместительной почечной терапии методом хронического гемодиализа.

У 14 (23,3%) из 60 детей диагностировано сочетание САКУТ с патологией со стороны других органов и систем: нервная система (9), желудочно-кишечный тракт (4), орган зрения (3), дыхательная система (1), орган слуха (1).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследовании установлен ПМР при ВАПМП у 60 (53,1%) из 113 детей. По данным литературы, ПМР в структуре ВАПМП диагностируют в 46–62% случаев [5, 6, 12, 14]. У 29 (48,3%) пациентов диагностирован двусторонний ПМР. По данным разных авторов, частота двустороннего ПМР среди всех детей с ПМР составляет в среднем 50,9% [1, 2, 5, 6, 12, 21].

Результаты исследования у детей с ПМР показывают формирование РН 1–4-го типа у 25 (41,7%), из них у 12 (48%) – 3–4-го типа. Согласно другим исследованиям, РН при ПМР у педиатрических пациентов формируется в 12–44% случаев [5, 6, 8, 9, 11, 21].

В нашем исследовании у 43 (71,7%) детей старше 2 лет с ПМР при ВАПМП проведена градация по стадиям ХБП, из них у 26 (60,5%) определялась ХБП С3–5. Известно, что в этиологической структуре ХБП у детей преобладают врожденные и наследственные заболевания почек, в отличие от взрослых пациентов с ХБП [3–6, 14, 15, 18–23, 26]. Из наиболее частых причин ХБП у педиатрических пациентов выявляют: ВАПМП (36,4%), гломерулонефриты (19,9%), кистозные болезни почек (10,1%), метаболические и тубулоинтерстициальные нарушения (4,7%), токсическую/ишемическую почечную недостаточность (2,2%), гемолитико-уремический синдром (4,9%), васкулиты (1,8%), сочетанные причины (18,1%) [27].

Эндоскопическая коррекция ПМР проведена 44 (73,3%) пациентам с ПМР, при этом в 18 (40,9%) случаях потребовалось повторное выполнение данной процедуры. Доказано, что самым эффективным способом коррекции ПМР IV–V степени остается эндоскопическая коррекция, которая в 73–90% случаев дает положительный результат [2, 5, 6, 12, 21].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По результатам проведенного исследования выявлено сочетание ПМР с другими врожденными аномалиями почек и мочевых путей у 56 (93,3%) из 60 детей с ПМР, чаще с гидронефрозом – у 24 (42,9%) и гипоплазией почек – у 20 (35,7%).

ПМР чаще диагностировался у детей на первом году жизни (у 63,3% пациентов) с одинаковой частотой у мальчиков и девочек. Из 60 детей у 45 (75%) установлена III–V степень ПМР. Формирование РН 1–4-го типа выявлено у 25 (41,7%) детей с ПМР. У 43 (71,7%) детей старше 2 лет с ПМР проведена градация по стадиям ХБП, и у 11 (25,6%) пациентов с РН 3–4-го типа к возрасту 12–16 лет имела место ХБП С4–5.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dumova S.V., Paunova S.S. Vesicoureteral reflux. *Pediatric Nephrology*. M: MEDpress-inform. 2021:453–464. (in Russian)
2. Osipov I.B., Lebedev D.A., Levandovskij A.B. Vesicoureteral reflux. *Clinical Pediatric Nephrology*. Sankt-Peterburg, SPb. 2008:441–452. (in Russian)
3. Danziger P., Berman D.R., Luckritz K. Severe congenital anomalies of the kidney and urinary tract: epidemiology can inform ethical decision-making. *J Perinatology*. 2016;36:954–959. doi: 10.1038/jp.2016.107
4. Dong S., Wang C., Li X. Noncoding rare variants of TBX6 in congenital anomalies of the kidney and urinary tract. *Molecular Genetics and Genomics*. 2019;294(2):493–500. doi: 10.1007/s00438-018-1522-6
5. Goodier P., Gupta I.R., Westland R., Yosypiv I. Congenital Anomalies of the Kidneys. *Pediatric Nephrology, 8th Edition*. R. Shroff. Springer. 2022:79–114. doi: 10.1007/978-3-030-52719-8
6. Hideshi M., Yutaro H., Takahiko M. Guidelines for the Medical Management of Pediatric Vesicoureteral Reflux. *J Urol*. 2020. doi: 10.1111/iju.14223
7. Dlin V.V., Osmanov I.M., Chugunova O.L. *Urinary tract infection in children*. M.: Overlej. 2017; 422. (in Russian)
8. Zorin I.V., Vyalkova A.A. Predicting the progression of tubulo-interstitial kidney damage in children with reflux nephropathy. *Nephrology*. 2015;19(3):65–71. (in Russian)
9. Morozova O.L., Lakomova D.Yu., Zaharova N.B., Mal'ceva L.D., Manasova Z.Sh., Morozov D.A. Reflux nephropathy in children: pathogenesis and prognosis. Part 1. *Urologiya*. 2021;3:150–154. doi: 10.18565/urology.2021.3.150-154. (in Russian)
10. Morris A.P., Le T.H., Wu H. Trans-ethnic kidney function association study reveals putative causal genes and effects on kidney-specific disease aetiologies. *Nat. Commun*. 2019;10(1):29. doi: 10.1038/s41467-018-07867-7
11. Aeddula N.R., Baradhi K.M. *Reflux Nephropathy*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. 2022.
12. Cordell H., Darlay R., Charoen P. Whole-Genome Linkage and Association Scan in Primary, Non syndromatic Vesicoureteral Reflux. *J Am SocNephrol*. 2010;21(1):113–123.
13. Kutyrlo I.E., Leviashvili Zh.G., Batrakov D.D., Savenkova N.D. Follow-up of children and adolescents with congenital anomalies of the kidneys and urinary tract, associated with rare hereditary syndromes. *Russian bulletin of perinatology and pediatrics*. 2022;67(6):68–74. doi: 10.21508/1027-4065-2022-67-6-68-74. (in Russian)
14. Kutyrlo I.E., Savenkova N.D. Frequency and character of combined congenital anomaly of kidneys and urinary tract in structure CAKUT-syndrome in children. *Nephrology*. 2018;22(3):51–57. doi: 10.24884/1561-6274-2018-22-3-51-57. (in Russian)
15. Stein D., McNamara E. Congenital Anomalies of the Kidneys and Urinary Tract. *Clin Perinatol*. 2022;49(3):791–798. doi: 10.1016/j.clp.2022.06.002
16. Laglois V. Laboratory Evolution at Different Ages. *Comprehensive pediatric nephrology*. Philadelphia. 2008:39–54.
17. Mistry K. Chronic kidney disease. *Clinical Pediatric Nephrology, Third Edition*. CRC Press Taylor & Francis Group. 2017:601–627.
18. Vyalkova A.A., Zorin I.V., Chesnokova S.A., Plotnikova S.V. Chronic kidney disease in children. *Nephrology*. 2019;23(5):29–46. doi: 10.24884/1561-6274-2019-23-5-29-46. (in Russian)
19. Loumingou R., Kambourou J., Diall B., Mbika-Cardorelle A. Etiologies of Chronic Renal Failure in Adolescent Patients at the University Hospital of Brazzaville. *Open Journal of Pediatrics*. 2020;10(1):168–174. doi: 10.4236/ojped.2020.101016
20. Lombel R.M., Brakeman P.R., Sack B.S., Butani L. Urologic Considerations in Pediatric Chronic Kidney Disease. *Adolescents with Chronic Kidney Disease*. 2022;29(3):308–317. doi: 10.1053/j.jackd.2022.02.006
21. Mattoo T.K., Gupta I.R. Vesicoureteral Reflux in Children. *Pediatric Nephrology, 8th Edition*. Springer. 2022:1343–1369. doi: 10.1007/978-3-030-52719-8
22. Nazli D.G., Meryem B., Tekin-Neijmann S. Is There Any Relation Between Connective Tissue Growth Factor and Scar Tissue in Vesicoureteral Reflux? *Turk J Pediatr*. 2019;61(1):71–78. doi: 10.24953/turkjp.2019.01.011
23. Urisarri A., Gil M., Mandiá N. Retrospective study to identify risk factors for chronic kidney disease in children with congenital solitary functioning kidney detected by neonatal renal ultrasound screening. *Medicine, Baltimore*. 2018;97(32):e11819. doi: 10.1097/MD.00000000000011819
24. K/DOQI Kidney Disease Outcomes Quality Initiative. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification Stratification. *Am J Kidney Dis (AJKD)*. 2002;39(2)Suppl.1:1–266. doi: 10.1016/S0272-6386(02)70101-7
25. Hogg R.J., Furth S., Lemley K.V., Portman R., Schwartz G.J., Coresh J. National Kidney Foundation's Kidney Disease Outcomes Quality Initiative clinical practice guidelines for chronic kidney disease in children and adolescents: evaluation, classification, and stratification. *Pediatrics*. 2003;111:1416–1421. doi: 10.1542/peds.111.6.1416
26. Baikov S.V. Chronic kidney disease in children: definition, classification and diagnosis. *Nephrology and dialysis*. 2020;22(1):53–70. doi: 10.28996/2618-9801-2020-1-53-70. (in Russian)
27. ESPN/ERA-EDTA Registry *The annual report including 2017 pediatric data*. Available at: <http://www.espn-reg.org>