

УДК 616.61-07-053.2

Вопросы диагностики хронической болезни почек у детей

А.А. ВЯЛКОВА, И.В. ЗОРИН, Л.М. ГОРДИЕНКО, А.И. МЕЩЕРЯКОВА, М.С. ЕГОРОВКИНА, Е.В. САВЕЛЬЕВА
Оренбургская государственная медицинская академия

Вялкова Альбина Александровна

доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии
460000, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6, тел. (3532) 57-22-64, e-mail: k_pediatriy@orgma.ru

Внедрение трехэтапной системы организации нефрологической помощи детям, раннее выявление факторов риска хронической болезни почек, антенатальная и ранняя постнатальная диагностика врожденных пороков органов мочевой системы, мониторинг нефрологического здоровья детей, своевременная нефропротективная терапия позволяют предотвратить прогрессирование ренального процесса и снизить инвалидность детей по причине хронической болезни почек.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, дети.

Problems of diagnosis of chronic kidney disease in children

A.A. VYALKOVA, I.V. ZORIN, L.M. GORDIENKO, A.I. MESHCHERYAKOVA, M.S. EGOROVCHINA, E.V. SAVELYEVA
Orenburg State Medical Academy

The introduction of a three-stage system of organization of nephrology care for children, early identification of risk factors for chronic kidney disease, antenatal and early postnatal diagnosis of congenital malformation of the urinary system, monitoring of nephrological health of children and timely renoprotective therapy can prevent the progression of renal disease process and reduce the disability of children due to chronic kidney disease.

Key words: chronic kidney disease, children.

Определение факторов риска развития и прогрессирования хронической болезни почек, этиологический, структурно-функциональный подход к диагностике ренального поражения является перспективным для оптимизации диагностики и лечения нефропатии у детей.

Хроническая болезнь почек определяется как повреждение почек или снижение их функции в течение трех месяцев или более независимо от нозологического диагноза. Понятие **хронической болезни почек** (ХБП — chronic renal disease) и классификация стадий ХБП используется в современной нефрологии с 2002 года по инициативе NKF-K/DOQI. В 2003 году термин предложен для использования в детской нефрологии [1-5] (табл. 1).

В настоящее время остается проблемой поздняя диагностика хронической болезни почек, трудности внедрения новых подходов к классификации, оценке тяжести, диагностике, которые основаны на новых данных о морфофункциональном состоянии почек [2, 6-9]. Одним из перспективных направлений оптимизации диагностики и лечения этой патологии является информированность о региональных особенностях хронической болезни почек [5]. Изучение региональных особенностей

формирования патологии у детей является ключом к эффективному управлению здоровьем населения.

Критерием хронической болезни почек является наличие структурных или (и) функциональных изменений, выявляемых по данным визуализирующего или морфологического исследований, а также при патологии в анализах мочи и/или крови.

Наиболее авторитетные исследования критериев ХБП принадлежат группе экспертов ВОЗ в исследовании NEONORICA. Руководство NKE KDOQI рекомендует при подозрении на наличие ХБП исследовать уровень креатинина крови с расчетом скорости клубочковой фильтрации (рСКФ), тестировать анализ мочи на наличие микроальбуминурии, определять альбумин/протеиновый коэффициент. Главным критерием считается рСКФ /мл/мин/1,73 м² (для детей используется формула Schwartz).

ХБП верифицируется при снижении СКФ менее 90 мл/мин. или эквивалентного ей повышения креатинина крови. В детском возрасте используется критерий — снижение показателей амминогенеза, ацидогенеза, относительной плотности мочи и других показателей тубулярной функции, которые сохраняются на протяжении 3 и более

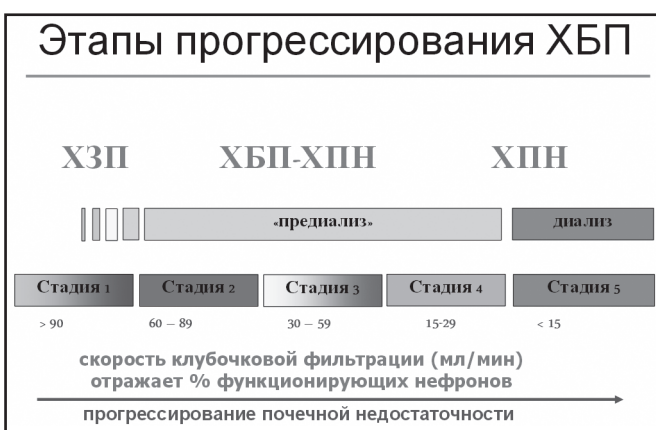
Таблица 1.

Классификация ХБП и ХПН у детей (А.В. Смирнов и др., 2012 г., М.С. Игнатова)

Стадия ХБП	Стадия ХПН	СКФ, мл/мин./1,73 м2	Креатинин крови, ммоль/л	Максимальная относительная плотность мочи
I	-	≥90	≤0,104	>1.018
II	I (тубулярная)	≥90	≤0,104	≤1.018
	I (компенсированная)	89-60	0,105-0,176	<1.018
III	II (субкомпенсированная)	59-30	0,177-0,351	<1.018
IV	III (некомпенсированная)	29-15	0,352-0,440	
V	IV (терминальная или диализная)	<15	>0,440	

Рисунок 1.

Этапы прогрессирования хронической болезни почек (А.В. Смирнов и др., 2012 г.)



месяцев и дифференцируются по стадиям ХБП (рис. 1, 2).

Актуальной является гиподиагностика ХБП у детей. Частота ХБП в разных популяциях значительно выше, чем диагностируется (1%) и колеблется от 10 до 12% населения [5, 10]. Среди населения Великобритании распространенность ХБП составляет от 5,3% (1-я ст.) — 15,4% (2-я ст.) — 4,2% (3-я ст.) до 0,21% (4-5-я ст.). Б.Т. Бикбов и Н.А. Томилина [11] считают, что ежегодный прирост диализной ХПН (ХБП 5-й ст.) у взрослых составляет около 100 пациентов на 1 млн населения, находясь в пределах от 60 до 150 больных на 1 млн населения в различных регионах.

Распространенность тХПН у детей составляет в России 4-5 случаев на 1 млн детского населения в год [7, 8, 12, 4, 13], в Европе — 4-6 случаев на 1 млн детского населения в год (EDTA, 2002 г.) [14, 15, 16]; в США — 11 случаев на 1 млн детского населения в год (US Renal Data Systems, 2002 г. [17, 18, 19].

В настоящее время известно, что развитию ХБП у детей способствуют генетические, эндогенные, демографические (пол, возраст) и комплекс экзогенных факторов [20, 21].

В нефрологии выделяют 4 группы факторов риска, которые влияют на развитие и течение ХБП:

I. Факторы, влияющие на развитие ХБП:

- растущий возраст пациента;

Рисунок 2.

Стадии хронической болезни почек с учетом скорости клубочковой фильтрации

Стадии ХБП согласно рСКФ		
Стадии	Описание	рСКФ (мл/мин/1,73м ²)
1	Повреждение почки* с нормальной или ↑ рСКФ	>90
2	Мягкая ↓ рСКФ	60-89
3	Умеренная ↓ рСКФ	30-59
4	Тяжелая ↓ рСКФ	15-29
5	Почечная недостаточность	<15 или диализ

* Kidney damage is defined by the NKF as 'pathologic abnormalities or markers of damage, including abnormalities in blood or urine tests or imaging studies'

Adapted from NKF K/DOQI Clinical Practice Guidelines 2002: Am J Kidney Dis 2002; 39 (2 Suppl 1): S17-S31

- отягощенный семейный анамнез по наличию у родственников ХБП;

- снижение размеров и объема почек;

- низкий вес при рождении или недоношенность (окончательное дозревание количества нефронов наблюдается на 38-й неделе внутриутробного развития);

- низкий материальный доход (социальный статус) и образовательный уровень семьи.

II. Факторы риска, которые инициируют ХБП:

- инфекции мочевой системы на фоне ПМР, мочекаменной болезни, обструкции мочевых путей, НДМП, наличие сахарного диабета 1-го и 2-го типов;

- ГУС;

- генетические;

- гипертензия;

- аутоиммунные заболевания;

- токсическое воздействие лекарств.

III. Факторы риска, которые приводят к прогрессированию ХБП:

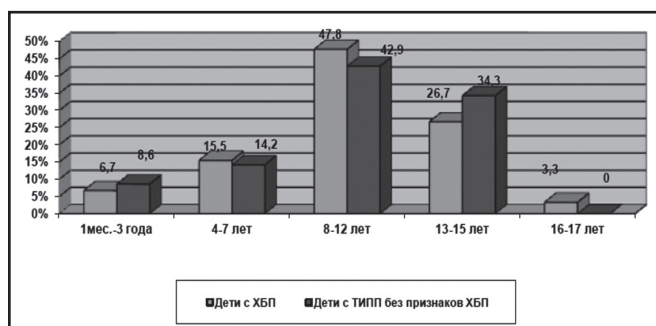
- генетические;

- нарушение уродинамики;

- высокая степень протеинурии или (и) гипертензии;

- неадекватный контроль гипергликемии, участие метаболических факторов (липидурия, ПОЛ, лептинемия и др.)

Рисунок 3.
Возрастная структура детей с ХБП в Оренбургской области



- нарушение внутривисцеральной гемодинамики и системы гемостаза;
- действие цитокинов и фактора роста;
- токсическое воздействие (бактерии, вирусы, лекарственные препараты, мочевая кислота, кальций, щавелевая кислота, курение и др.)

IV. Факторы риска конечной степени ХБП:

- низкая диализная доза;
- временный сосудистый доступ;
- анемия;
- низкий уровень альбумина;
- позднее начало почечнозаместительной терапии.

В детском возрасте возможно обратное развитие хронического повреждения почек и восстановление функции органа, поэтому раннее выявление, своевременное лечение болезней почек является важной предпосылкой для предупреждения или отдаления от ее фатального исхода [5, 22, 23].

В настоящее время в Оренбургском регионе на диспансерном учете с ХБП наблюдается 92 ребенка, в том числе с хронической почечной недостаточностью (ХПН) 53 больных детского и подросткового возраста: 6 пациентов в возрасте до 17 лет находятся на гемодиализе. На додиализной стадии ХПН на диспансерном учете находятся 42 ребенка (рис. 3, 4).

Причинами ХБП у детей являются тубулоинтерстициальное поражение почек — ТИПП (91,1%) на фоне врожденных обструктивных уродий, пузырно-мочеточникового рефлюкса, уролитиаза, осложненных пиелонефритом, ТИПП на фоне перенесенного ГУС; наследственные нефропатии (гипо- и дисплазия почек, поликистоз, нефронофтиз, цистиноз и др.), гломерулопатии — 8,9%, в том числе нефротический синдром с ФСГС (рис. 5).

Рисунок 5.
Структура хронической болезни почек у детей Оренбургской области

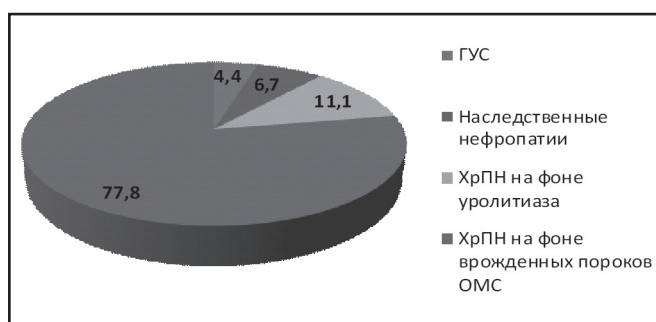
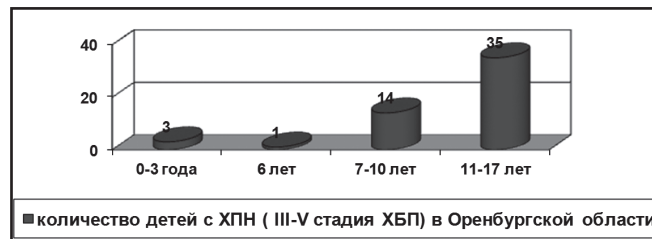


Рисунок 4.
Возрастная структура детей с III-V стадиями ХБП в Оренбургской области (2012 г.)



Опыт наблюдения за пациентами с ренальной патологией показывает, что стойкое ухудшение функции почек у больных с нефролитиазом, диабетической нефропатией, рефлюкс-уропатией, дисметаболической (уратной) нефропатией, а также у больных в общей популяции связано с развитием у них ТИПП, характерными признаками которого является тубулоинтерстициальный фиброз и атрофия канальцев.

По общему признанию, ТИПП — это гетерогенная группа заболеваний с различной этиологией, прогрессированием пролиферативных процессов в интерстиции, дистрофией тубулярных отделов нефрона с исходом в межтубулярный фиброз, атрофию канальцев и вторичное сморщивание гломерул. В развитии прогрессирующей почечной патологии важнейшее значение имеют именно тубулоинтерстициальные поражения почек, связанные с гемодинамическими, гемодинамическими, обменными нарушениями, воздействием эссенциальной гипертензии, инфекционных, лекарственных, экологических и других факторов [21]. Существующее мнение о разграничении ТИПП микроного и абактериального характера сменилось представлением о стадийности развития тубулоинтерстициального воспаления [5, 4, 13]. При выявлении у больного признаков ТИПП предусматривается выделение конкретной нозологической формы, определение этиологического фактора и патогенетического механизма развития тубулоинтерстициального фиброза и атрофии канальцев. Все это делает актуальным поиск методов ранней диагностики тубулоинтерстициальных болезней, основанных на этиологическом подходе и клиническом анализе, использование которых позволяет предотвратить или отсрочить прогрессирование тубулоинтерстициального фиброза, который нередко определяет исход ренального поражения различной этиологии и разных механизмов его развития.

Состояния, повышающие риск развития ХБП у детей:

- Поликистоз почек или другие генетические болезни почек в семейном анамнезе
- Малая масса при рождении
- Острая почечная недостаточность в результате перинатальной гипоксемии или других острых повреждений почек
- Почечная дисплазия или гипоплазия
- Урологические аномалии, особенно обструктивные уроды
- Пузырно-мочеточниковый рефлюкс, связанный с повторными инфекциями мочевыводящих путей и рубцеванием почек
- Острый нефрит или нефротический синдром в анамнезе



- Гемолитикоуремический синдром в анамнезе
- Болезнь Шенляйна – Геноха в анамнезе
- Сахарный диабет
- Системная красная волчанка
- Гипертензия в анамнезе, в частности, в результате тромбоза почечной артерии или почечной вены в перинатальном периоде.

Риском развития ХБП, ранней гипертензии и более тяжелого течения приобретенных заболеваний почек являются:

- недоношенность;
- экстремально низкая масса тела;
- ЗВУР плода и рождение детей с малой массой тела.

С целью раннего выявления нефропатий с ТИПП проведено проспективное наблюдение и обследование 1250 детей в возрасте от 0 до 15 лет, угрожаемых по ХБП: больные с обструктивными уропатиями, уролитиазом, ПМР, осложненных пиелонефритом (570 больных), пациенты с гипоплазией почки (75 детей), перенесшие ГУС (35 детей), ОПН (75 детей), системный микротромбоваскулит (43 ребенка), а также 452 ребенка группы риска (поликистоз почек в семье, малая масса тела при рождении), 50 детей контрольной группы (условно здоровые дети).

При длительном многолетнем (более 10 лет) наблюдении за детьми, у которых развилось ТИПП, выделены различные варианты течения ренального процесса в зависимости от характера сочетаний эндогенных (в т.ч. наследственных) факторов и средовых (в т.ч. инфекционных) воздействий: стойкая абактериальная стадия тубулоинтерстициального воспаления (15%), длительная (более 5 лет) клиничко-лабораторная ремиссия бактериального ТИПП (у 20% больных) и рецидивирующее течение с чередованием абактериальной и бактериальной стадий тубулоинтерстициального воспаления (65% наблюдаемых больных).

Установлены эндогенные причины и факторы риска развития ТИПП:

- генетические;
- аномалии развития органов мочевой системы (в т.ч. САКУТ-синдром), гипоплазия почек, пузырно-мочеточниковый рефлюкс, НДМП и их сочетания с уродинамическими нарушениями;
- обменные нарушения (уролитиаз на фоне гиперкальциемии, уратурии);
- гипоксия, системные мембранопатологические процессы.

Подтверждена особая роль заболеваний почек матери как фактора риска развития ТИПП у ребенка [21].

У всех детей с развившимся ТИПП выявлена высокая частота перинатальных факторов, в т.ч. влияние гипоксии, обусловленной патологическим течением беременности и родов у их матерей. У детей с бактериальной стадией ТИПП в 5-10 раз чаще, чем у детей с предрасполагающими состояниями, имелись указания в материнском анамнезе на осложнения течения беременности (угроза прерывания беременности, пиелонефрит беременных или обострение хронического пиелонефрита, ОРВИ и грипп во 2-й половине беременности, токсикоз I-II половины).

Высокая частота формирования ТИПП у детей с предрасполагающими состояниями требует проспективного диспансерного наблюдения за ними

с систематическим контролем за функцией почек, микроальбуминурией, бета-лизинурией, а также УЗИ мониторингом почек, контролем показателей противoinфекционной защиты и обменных нарушений для их своевременной коррекции с целью профилактики возникновения и прогрессирования тубулоинтерстициального процесса.

Экзогенные причины:

- воздействие вирусов, бактерий, лекарств;
- влияние экологических факторов (тяжелых металлов) и др.

Среди факторов, этиологически связанных с развитием ТИПП, особое место отводится роли вирусной инфекции.

У детей с ТИПП установлена прямая зависимость характера течения заболевания от вирусного влияния. Вирусное поражение мочевого тракта выявлено как в абактериальную, так и бактериальную стадию ТИПП. Присутствие вирусов преимущественно (89,1%) группы Коксаки А и В выявлено (иммунофлуоресцентным методом и серологическими исследованиями крови) у 36,8% больных и сохранялось в неактивную стадию у 51,1% детей, заболевших ТИН. В бактериальную стадию у 82,1% больных установлена персистенция вирусов в ассоциации с бактериальной инфекцией. Доказана возможность формирования бактериальной стадии ТИН под влиянием комбинации Коксаки-вирусной и персистентной бактериальной инфекции при неполноценности неспецифических противoinфекционных механизмов, пролонгированном повышении процессов перекисления липидов и угнетении антиоксидантной функции (А.А. Вялкова, АС №1837843).

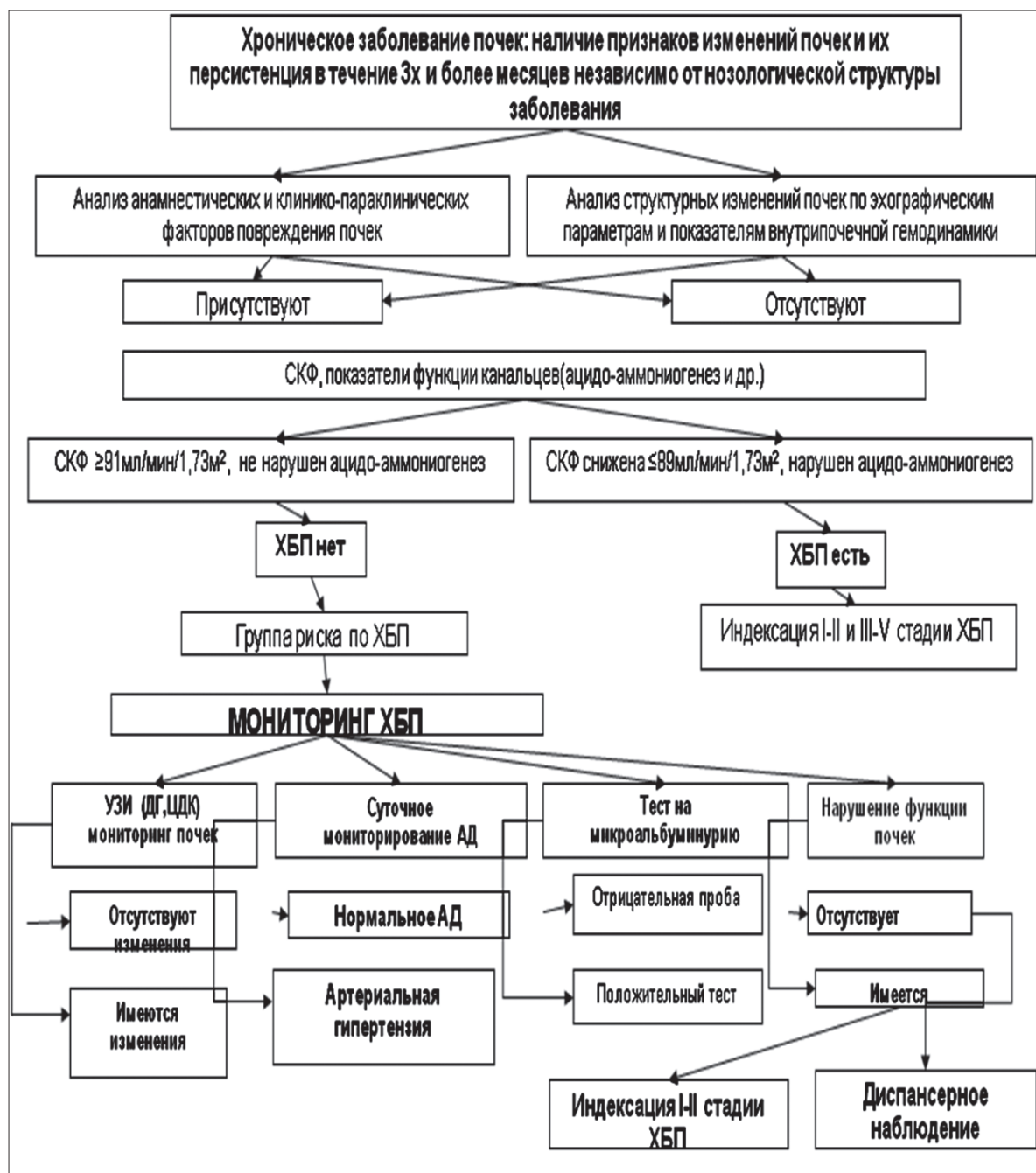
У детей с предрасполагающими состояниями, а также у больных с развившимся ТИН выявлены различия процессов ПОЛ и недостаточности антиоксидантных функций: от адаптивного уровня изменений до стойкой избыточной активации процессов перекисления липидов. Формирование тубулоинтерстициального воспаления у детей сопряжено с избыточной активацией процессов ПОЛ.

При прогрессирующем течении абактериального ТИПП у 99,2% больных выявлено угнетение противoinфекционной защиты, которое характеризуется снижением уровня SIgA, завершенности фагоцитоза нейтрофилами, дисиммуноглобулинемией, сочетающихся с инфицированием мочевой системы вирусно-бактериальными или бактериальными возбудителями, способными к персистенции, что документировалось выделением из клеток осадка мочи вирусов Коксаки и внутриклеточно паразитирующих бактерий, обладающих высокими персистентными свойствами.

Прогрессирование тубулоинтерстициального процесса, чередование бактериальной и абактериальной стадий наблюдается у больных при персистенции вирусно-бактериальной инфекции, сниженной противoinфекционной защите, нарушении внутрипочечной гемодинамики, появлении микроальбуминурии, повышении процессов свободнорадикального окисления, что делает целесообразным использование превентивной терапии.

Прогностическими признаками неблагоприятного клинического течения заболевания с наслоением бактериального тубулоинтерстициального процесса являются снижение тубулярных функций, микроальбуминурия, стойкая β -лизинурия, стабильно высокий уровень показателей ПОЛ, угнетение ферментов антиоксидантной защиты, снижение

Рисунок 6.
Алгоритм диагностики хронической болезни почек у детей



факторов противомикробной резистентности в сочетании с персистенцией вирусов Коксаки и внутриклеточно паразитирующей кишечной палочкой, обладающей высокой способностью к инактивации лизоцима (Вялкова А.А., АС №1681254).

Высокая частота формирования ТИПП у детей с предрасполагающими состояниями требует проспективного диспансерного наблюдения за ними с систематическим контролем за функцией почек, микроальбуминурией, β -лизинурией, УЗИ-мониторингом почек с оценкой внутривисочной гемодинамики, для своевременной коррекции и профилактики прогрессирования тубулоинтерстициальной болезни (рис. 6).

Таким образом, хроническая болезнь почек у детей — это стадийный процесс, который формируется при воздействии комплекса взаимообусловленных фак-

торов, участвующих в прогрессировании ренального поражения с формированием нефросклероза. В настоящее время уточняются патогенетические механизмы развития и прогрессирования ХБП у детей. Предупреждение неблагоприятного исхода и ранняя диагностика (I-II стадии) ХБП у детей — это одна из актуальных проблем детской нефрологии. Внедрение трехэтапной системы нефрологической помощи детям, антенатальная и ранняя постнатальная диагностика врожденных пороков органов мочевой системы, выявление факторов риска (ХБП), мониторинг нефрологического здоровья детей, внедрение алгоритма ранней диагностики ХБП и своевременная нефропротективная терапия позволяют предотвратить прогрессирование ренального процесса и снизить инвалидность детей по причине ХБП.



ЛИТЕРАТУРА

1. Смирнов А.В., Есаян А.М., Каюков И.Г. Хроническая болезнь почек: на пути к единству представлений // Нефрология. — 2002. — № 4. — С. 11-17.
2. Смирнов А.В. Рекомендации Научно-исследовательского института нефрологии Санкт-Петербургского государственного университета им. И.П. Павлова: определение, классификация, диагностика и основные направления профилактики хронической болезни почек у взрослых. — СПб, 2009.
3. Смирнов А.В. и другие. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. Национальные рекомендации // Нефрология. — 2012. — Т. 16, № 1. — С. 89-115.
4. Игнатова М.С. и др. Детская нефрология руководство для врачей. — Москва, 2011. — 692 с.
5. Вялкова А.А. Современные представления о тубулоинтерстициальных нефропатиях и концепция хронической болезни почек в педиатрической нефрологии // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2008. — Т. 87, № 3. — С. 129-131.
6. Наточин Ю.В. Нефрология и фундаментальная наука // Нефрология. — 2012. — Т. 16, № 1. — С. 9-21.
7. Архипов В.В. Классификация хронической почечной недостаточности у детей и подростков. Матер. V Конгресса по детской нефрологии. — Воронеж, 2006. — С. 19-20.
8. Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий): Лекция № 34 (Пособие для врачей). — М., 1996.
9. Команденко М.С., Шостка Т.Д. Основные механизмы развития тубулоинтерстициальных повреждений при болезнях почек // Нефрология. — 2000. — № 1. — С. 10-16.
10. Царегородцев А.Д. Актуальные проблемы детской нефрологии. 3-й Конгресс педиатров-нефрологов России. — Санкт-Петербург, 2003. — С. 3-6.
11. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998-2007 гг. (аналитический отчет по данным Российского регистра Заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. — 2009. — Т. 11, № 3. — С. 144-233.
12. Игнатова М.С. Распространенность заболеваний органов мочевой системы у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — Т. 45, № 1. — С. 24-29.
13. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология: Руководство для врачей. — Санкт-Петербург, 2008. — 600 с.
14. Vassalotti J.A., Stevens L.A., Levey A.S. Testing for chronic kidney disease: a position statement from the National Kidney Foundation // Am J Kidney Dis. — 2007. — Vol. 50, № 2. — С. 169-80.
15. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // Am J Kidney Dis. — 2002. — Vol. 39 (Suppl 1). — S1-266.
16. SIGN. Diagnosis and Management of Chronic Kidney Disease // Full guideline. — 2008 June.
17. Definition and classification of chronic kidney disease: A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) // Kidney International. — 2005. — Vol. 67. — P. 2089-2100.
18. UK Renal Association. Clinical Practice Guidelines for the Care of Patients with Chronic Kidney Disease. — 2007.
19. VHA/DoD Clinical practice guideline for the management of chronic kidney disease and pre-ESKD in the primary care setting. — 2001.
20. Томилина Н.А., Бикбов Б.Т. Эпидемиология хронической почечной недостаточности и новые подходы к классификации и оценке тяжести хронических прогрессирующих заболеваний почек // Тер. архив. — 2005. — № 6. — С. 87-92.
21. Вялкова А.А., Гриценко В.А. Современные представления об этиологии, патогенезе и ранней диагностике микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей. 3-й Конгресс педиатров-нефрологов России. — Санкт-Петербург, 2003. — С. 21-31.
22. Лучанинова В.Н. К дискуссии о хронической болезни почек и тубулоинтерстициальных нефропатиях в педиатрической практике // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2008. — Т. 87, № 3. — С. 131-134.
23. Ситникова В.П., Настаушева Т.Л. Тубулоинтерстициальный нефрит (ТИН) у детей. Матер. I Конгресса педиатров-нефрологов России. — СПб, 1996. — С. 188-200.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ПОКАЗАТЕЛЬ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В 2013 ГОДУ СНИЗИЛСЯ ПОЧТИ НА ТРЕТЬ

Министерство здравоохранения России обнародовало статистику, согласно которой показатель младенческой смертности в 2013 году снизился на 29,3%, то есть почти на треть, сообщают РИА Новости 2 октября. Об этом заявила глава ведомства Вероника Скворцова в ходе селекторного совещания с регионами.

По информации директора департамента Минздрава Елены Байбариной, в 2012 году младенческая смертность в России составляла 8,6 на тысячу родившихся живыми, а за восемь месяцев 2013 года она составляет 8,2. За восемь месяцев был также проведен и неонатальный скрининг у 1,114 млн детей, по результатам которого выявлено около 800 детей с врожденными заболеваниями. «Это те дети, которые благодаря ранней диагностике и своевременному лечению будут развиваться полноценно», — отметила Елена Байбарина.

По информации департамента Минздрава, в ходе диспансеризации было осмотрено 6,7 млн детей, из них 25% были полностью здоровыми. Во вторую группу вошли 52% детей, имеющих функциональные отклонения, которые при соответствующем лечении проходят. По мнению Байбариной, диспансеризация полезна для детей второй группы, которых можно отнести к здоровым, изменив их образ жизни и дав соответствующие рекомендации.

В данный момент также идет заполнение регистра больных редкими заболеваниями. На сегодняшний день в этом регистре 10,904 тысячи пациентов, из них 6,408 тысячи дети.

Источник: Medportal.ru