

Отдаленные последствия противоопухолевой терапии в практике нефролога: описание серии случаев

M.E. Аксенова¹, С.Л. Морозов¹, М.В. Шумихина²

¹ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии

им. академика Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия;

²ГБУ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова», Москва, Россия

Long-term effects of antitumor therapy in nephrology practice: case series

M.E. Aksanova¹, S.L. Morozov¹, M.V. Shumikhina²

¹Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia;

²Filatov Children's City Hospital, Moscow, Russia

Выживаемость детей с онкологическими заболеваниями при некоторых заболеваниях и локализованных стадиях значительно увеличилась за последние годы. Однако приблизительно 40% пациентов сталкиваются с развитием отдаленных последствий противоопухолевой терапии. Факторами риска развития поздних ренальных осложнений служат возраст младше 5 лет на момент начала специфического лечения; предшествующая патология почек; высокие кумулятивные дозы химиопрепаратов и лучевой терапии; объем оперативного вмешательства, включая невротомию. Прогнозировать индивидуальные отдаленные эффекты терапии в настоящее время невозможно. По этой причине Международная онкологическая группа предлагает включать всех детей, получивших специфическую противоопухолевую терапию, в группу риска развития отдаленных осложнений, и в отсутствие симптомов и указаний на нарушение функции и/или наличия структурных изменений почек проводить ежегодное обследование пациентов в следующем объеме: определение уровня артериального давления, исследование общего анализа крови и мочи, уровня креатинина, мочевины, калия, натрия, кальция, фосфора, магния, щелочной фосфатазы в крови. В статье представлено описание клинических случаев развития двустороннего уретерогидroneфроза, реноваскулярной гипертензии, синдрома Фанкони и постлучевого нефросклероза у детей в различные интервалы (от 8 мес до 8 лет) от окончания специфического противоопухолевого лечения.

Ключевые слова: дети, детская онкология, терапия рака, ренальные осложнения, нефротоксичность, лучевая терапия.

Для цитирования: Аксенова М.Е., Морозов С.Л., Шумихина М.В. Отдаленные последствия противоопухолевой терапии в практике нефролога: описание серии случаев. Ростовский перинатол и педиатр 2023; 68(1): 128–132. DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-128-132

The survival rate among children with cancer was significantly improved in recent years. About 40% of these patients, however, suffer from late complications of anticancer treatment. Risk factors of late kidney impairment include beginning of specific treatment before the age of 5 years; pre-existing kidney pathology; high cumulative dose of chemotherapy agents and radiation; surgery, including neutrotomy. It is currently impossible to predict individual long-term effects of therapy. For this reason, the International Cancer Group suggests that all children who have undergone specific antitumor therapy be included in the risk group for the development of long-term complications, and to follow up asymptomatic patients surviving cancer without kidney function and structure impairment with at least yearly monitoring of blood pressure, blood count, urinalysis, serum creatinine, urea, K, Na, Ca, P, Mg, alkaline phosphatase. We described the spectrum of kidney diseases including ureterohydrenephrosis, renovascular hypertension, Fanconi syndrome, and postradiation nephrosclerosis manifested from 8 months to 8 years after specific antitumor treatment.

Key words: children, children oncology, cancer treatment, kidney complications, nephrotoxicity, radiotherapy.

For citation: Aksanova M.E., Morozov S.L., Shumikhina M.V. Long-term effects of antitumor therapy in nephrology practice: clinical cases. Ros Vestn Perinatol i Pediatr 2023; 68(1): 128–132 (in Russ.). DOI: 10.21508/1027-4065-2023-68-1-128-132

Выживаемость детей с онкологическими заболеваниями при некоторых заболеваниях и локализованных стадиях значительно увеличилась за последние годы [1]. Однако современные методы не позволяют избежать риска развития отдаленных побочных эффектов лечения [2]. Нефротоксичность — одно из таких осложнений. Отдаленные нефрологические последствия могут быть обуслов-

лены наличием предшествующих заболеваний почек и коморбидных состояний, эффектами противоопухолевой терапии: вторичная олигонефрония вследствие туморнефрэктомии, интраоперационной травматизации или лучевого повреждения почек, острые повреждения почек в процессе лечения, лучевой нефрит, нарушения уродинамики (опухоловая обструкция), интраоперационная травматизация

© Коллектив авторов, 2023

Адрес для корреспонденции: Аксенова Марина Евгеньевна — к.м.н., вед. науч. сотр. отдела наследственных и приобретенных болезней почек, врач-нефролог консультативно-диагностического отделения Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-3699-1884
e-mail: maksiyona@pedklin.ru

Морозов Сергей Леонидович — к.м.н., ст. науч. сотр. отдела наслед-

ственных и приобретенных болезней почек Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии им. академика Ю.Е. Вельтищева, ORCID: 0000-0002-0942-0103

125412 Москва, ул. Талдомская, д. 2

Шумихина Марина Владимировна — к.м.н., врач-нефролог отделения урологии Детской городской клинической больницы им. Н.Ф. Филатова, ORCID: 0000-0002-1974-8241

123001 Москва, ул. Садово-Кудринская, д. 15

мочевыводящих путей, нарушение иннервации тазовых органов, спаечная болезнь). Педиатру и нефрологу важно помнить, что «нефрологический статус» пациентов, перенесших противоопухолевое лечение, может меняться в динамике.

Представляем спектр нефроурологических и сосудистых осложнений у детей, которые развились после окончания специфической терапии. Сбор информации осуществлен в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации, клинические примеры публикуются с письменного согласия родителей пациентов. Расчетную скорость клубочковой фильтрации у пациентов определяли по формуле Shwartz bedside (норма 90–140 мл/мин/1,73 м²).

Клинический случай №1. Мальчик 10 лет обследован в связи с остро возникшими фебрильной лихорадкой, абдоминальным синдромом. При осмотре экстракоронарные проявления отсутствовали, артериальное давление на руках 110/65 мм рт.ст., диурез сохранен; отмечалась болезненность в мезогастральной области при пальпации и положительный синдром Пастернацкого с двух сторон. По лабораторным данным, у ребенка отмечались повышение количества лейкоцитов (18·10⁹/л), СОЭ (50 мм/ч; норма ≤16 мм/ч), С-реактивный белок (40 мг/л; норма ≤5 мг/л), лейкоцитурия (200 в п/зр.) и протеинурия (0,5 г/л); расчетная скорость клубочковой фильтрации 116 мл/мин/1,73 м². При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости и почек выявлено расширение лоханок до 25 мм, чашечек всех групп до 11–13 мм, обеих почек и верхней трети мочеточника справа до 12 мм; утолщение стенки лоханки правой почки. По данным экскреторной урографии отмечено нарушение выделительной функции почек, больше справа (рис. 1).

Известно, что 8 мес назад пациент закончил комбинированную терапию по поводу BCOR-саркомы III поясничного позвонка, T4AT0M0 IIА стадия (AJCC), включавшую химиотерапию по протоколу Euro EWING 2012 (винкристин 2 мг/м², доксорубицин 75 мг/м², ifосфамид 2 мг/м², циклофосфан 9 г/м², этопозид 500 мг/м²; указаны курсовые дозы), спондилэктомию с эндопротезированием позвонка L_{III}, локальную лучевую терапию (СОД 54 Гр). При ультразвуковом исследовании почек на момент окончания лечения патология не выявлена.

Ребенку был поставлен диагноз: «обструктивный пиелонефрит. Вторичный уретерогидронефроз, двусторонний. Стеноз средней трети правого мочеточника», назначена антибактериальная терапия, проведено стентирование правого мочеточника.

Клинический случай №2. Девочка 9 лет поступила с жалобами на высокое артериальное давление. В возрасте 1 года у ребенка диагностирована нейробластома забрюшинного пространства слева с интраспинальным распространением на уровне Th_X–L_{II} позвонков, IV стадия. В связи с компрес-

сией спинного мозга проведена экстренная костно-пластика ламинотомия с удалением экстрадуральной опухоли спинного мозга, с последующей химиотерапией по протоколу NB-2004 (винкристин 1,5 мг/м²/сут, цисплатин мг/м²/сут, этопозид 100 мг/м²/сут, дакарбазин 200 мг/м²/сут, ifосфамид 1500 мг/м²/сут, циклофосфан 100 мг/м²/сут, доксорубицин 30 мг/м² сут), удалением опухоли забрюшинного пространства и заднего средостения, лучевой терапией на область остаточной опухоли (СОД 35 Гр). В связи с постоперационным венозным тромбозом и инфарктом левой почки через 2 мес после туморэктомии в возрасте 2 лет ребенку была проведена левосторонняя нефрэктомия. Симптоматическое повышение артериального давления до 180/120 мм рт.ст. у ребенка зафиксировано через 6 лет после окончания противоопухолевой терапии.

При обследовании: физическое развитие девочки среднее с дефицитом массы тела (рост 127 см, 25–50%; масса тела 22 кг, 10–25%), артериальное давление на руках 140/80 мм рт. ст., на ногах 158/90 мм рт. ст., периферическая пульсация сохранна, диурез 900 мл/сут (1,02 л/м²); клинический анализ крови и мочи, кислотно-основное состояние и электролиты крови в норме (pH 7,4; HCO₃ 28 ммоль/л; калий 4,5 ммоль/л; натрий 140 ммоль/л), расчетная скорость клубочковой фильтрации составила 69 мл/мин/1,73 м². Были исключены гиперкортицизм, гипертиреоз, первичный гиперальдостеронизм.



Рис. 1. Экскреторная урограмма: сохранение контрастного вещества в лоханках обеих почек на 40-й минуте исследования.
Fig. 1. Excretory urography: preservation of contrast in the pelvises of both kidneys at 40 min of the study.

низм, ренинома и рецидив нефроластомы: кортизол 10,5 мкг/л (норма 3,7–19,4 мкг/л), тиреотропный гормон 2,45 мкМЕ/мл (норма 0,36–5,57 мкМЕ/мл), тироксин 12,16 пмоль/л (норма 9,04–14,37 пмоль/л), альдостерон 155,4 пг/мл (норма 12–340 пг/мл), ренин 4,98 нг/мл (норма 0,8–5 нг/мл), альдостерон:ренин 31,1 пг/мл:нг/мл (норма <50 пг/мл:нг/мл), нейрон-специфическая энолаза 15 нг/мл (норма <20 нг/мл). Ребенок имел стабильную артериальную гипертензию, учитывая данные суточного мониторирования артериального давления (среднее артериальное давление днем 154/109 мм рт. ст., ночью 132/93 мм рт. ст.), гипертрофию миокарда левого желудочка по эксцентрическому типу по данным эхокардиографии (индекс массы миокарда левого желудочка 39,9 мг/м^{2,7}, >95%), относительная толщина стенки миокарда левого желудочка 0,33 (норма <0,42) без нарушения систолической функции (фракция выброса по Teicholz 63,1%). По данным ультразвукового исследования, размеры правой почки увеличены (7,6×4,5×4,5 см; объем 71,1 см³ или 87,5 см³/м², 90%), дифференцировка паренхимы снижена; в ходе допплерографии почечных сосудов был предположен стеноз правой почечной артерии. Ребенку была проведена реноангиография (ДКБ им. Н.И. Филатова), подтвердившая сужение почечной артерии (рис. 2) и выполнена баллонная ангиопластика правой почечной артерии.

Окончательный диагноз пациента: «артериальная гипертензия 2-й степени, реноваскулярная: стеноз правой почечной артерии. Гипертрофия миокарда левого желудочка. Хроническая болезнь почек II стадии». В настоящее время ребенок получает антигипертензивную терапию.

Клинический случай №3. Мальчик 8 лет обследован в связи со стойкими глюкоз- и протеинурией на протяжении года. В возрасте 5 лет у ребенка была диагностирована экстраскелетная саркома Юинга левой стопы, стадия T3N0M0, проведены резекция опухоли, неоадьювантная и адьювантная химиотерапия по протоколу Euro EWING 2008, ампутация левой стопы и плюсны по Шарпу. На момент обследования физическое развитие ребенка соответствовало возрасту (масса 25 кг, 50%; рост 131 см, 75%), отеков не отмечалось, артериальное давление 90/50 мм рт.ст. Лабораторное обследование выявило признаки синдрома Фанкони: непостоянная полиурия (диурез 0,9–2,8 л/м²/сут), глюкозурия (30 ммоль/л), протеинурия (0,2 г/л) за счет β₂-микроглобулинурии (26,5 мг/л; норма <0,2 мг/л), фосфатурия (фосфор крови 1,1 ммоль/л, норма 0,8–1,5 ммоль/л; TmP 0,95 ммоль/л; норма 0,97–1,64 ммоль/л), урикоурия (FE_{U_r} 21%; норма <10%), и снижение фильтрационной функции почек (расчетная скорость клубочковой фильтрации 85 мл/мин/1,73 м²); кислотно-основное состояние и электролиты крови были в норме. По данным ультразвукового исследования почки



Рис. 2. Ангиограмма: стеноз правой почечной артерии (стрелка).

Fig. 2. Angiography: stenosis of the right renal artery (arrow).

возрастных размеров (правая почка 80×34 мм, левая почка 78×35 мм), паренхима повышенной эхогенности, с сохранными дифференцировкой и кровотоком. Установлен диагноз: «хронический тубулонтерициальный нефрит, вторичный синдром Фанкони. Хроническая болезнь почек II стадии». Назначена терапия альфакальцидолом 0,02 мкг/кг/сут.

Клинический случай №4. Девочка 10 лет обследована в связи с уменьшением размеров левой почки, выявленным через 2 года после окончания терапии по протоколу Euro EWING 2008, включая лучевую терапию на зону инициальной опухоли (РОД 1,8 Гр; СОД 45 Гр) по поводу саркомы Юинга забрюшинного пространства слева, стадия IIB T2N0M0, группа высокого риска. На момент обследования физическое развитие ребенка соответствовало возрасту (масса 32 кг, 50%; рост 140 см, 50%), артериальное давление 100/50 мм рт.ст., фильтрационная функция почек была сохранна (скорость клубочковой фильтрации 102 мл/мин/1,73 м²), мочевой синдром отсутствовал, экскреция альбумина с мочой 25 мг/л (норма <30 мг/л). По данным ультразвукового исследования размеры левой почки уменьшены (7,4×3,9×3,9 см, V=42,1 см³; 37,9 см³/м², 3%), ее паренхима истончена, повышенной эхогенности, кровоток ослаблен; правая почка незначительно увеличена (8,2×4,7×4,8 см, V=98 см³; 88 см³/м², 90%), паренхима не изменена. Реносцинтиграфия с технецием-99М выявила уменьшение размеров, снижение функции левой почки: удельное распределение радиофармпрепарата в левой почке составило 38%, справа — 100% (рис. 3). Окончательный диагноз: «уменьшение левой почки, постлучевое. Хроническая болезнь почек I стадии».

Обсуждение

Осложнения противоопухолевой терапии манифестирували у пациентов в интервале от 8 мес до 8 лет после окончания лечения и представлены вторичным обструктивным уретерогидронефрозом (стеноз

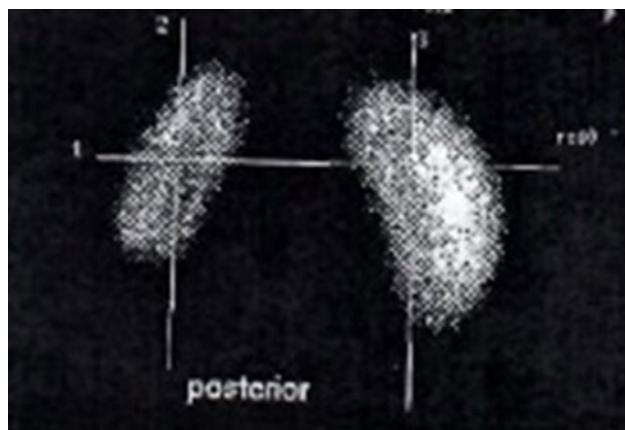


Рис. 3. Реносцинтиграфия с технецием-99М: уменьшение размеров левой почки.

Fig. 3. Renoscintigraphy with Technetium-99M: reduction in the size of the left kidney.

мочеточников в области оперативного вмешательства, лучевой терапии), осложненным пиелонефритом, реноваскулярной артериальной гипертензией и постлучевым нефросклерозом (после локальной лучевой терапии), медикаментозно-индукционным вторичным синдромом Фанкони.

Частота развития отдаленных ренальных осложнений противоопухолевой терапии варьирует от 0 до 84%, что связано с критериями диагностики дисфункции почек, сроками обследования и гетерогенностью групп пациентов. По данным метаанализа, включившего 13 327 детей и подростков с длительностью катамнеза не менее 1 года после лечения, снижение фильтрационной функции почек имелось у 0–74%, дисфункция почечных канальцев — у 0–63%, протеинурия — у 3,5–84%, артериальная гипертензия — у 0–50% пациентов [3]. Клинически значимое снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации (<60 мл/мин/1,73 м²) в среднем через 23 года наблюдения было выявлено в 2% случаев; у этих пациентов чаще отмечалась артериальная гипертензия, имелась единственная почка, они получили более высокие кумулятивные дозы изофосфамида, препаратов платины и лучевой нагрузки [4]. Известно, что разной степени дисфункция почечных канальцев, индуцированная изофосфамидом, персистирует приблизительно у 1/3 пациентов, в том числе с клинически значимым синдромом Фанкони у 5%; почечный тубулярный ацидоз выявляется у 4% после окончания терапии; фактором риска тубулярных нарушений служит кумулятивная доза изофосфамида более 80 г/м² [3, 5, 6]. Индуцированная цисплатином гипермагниурия сохраняется у 30% пациентов на протяжении нескольких лет после завершения терапии [3].

Хирургическое вмешательство и лучевая терапия на область брюшной полости могут приводить к развитию вторичных уропатий, выявляемых у 0,5% пациентов, и повреждению почечных сосудов [7, 8]. Показано, что у 7 детей из 31 ребенка, получив-

шего мультимодальную, включая лучевую терапию по поводу нефробластомы, стеноз почечных артерий и стеноз брюшной аорты развились через 7–12 лет от окончания лечения [8]. Формирование стеноза связывают с рентген-индуктированным прогрессирующим утолщением интимы сосудов с их последующей окклюзией, выявляемой через 5 лет после лучевого воздействия [9]. Лучевой нефрит манифестирует в среднем через 18 мес от окончания радиотерапии и проявляется артериальной гипертензией, протеинурией, снижением клубочковой фильтрации, уменьшением размеров почек с истончением почечной паренхимы вследствие прогрессирующего нефросклероза [10].

Показано, что факторами риска развития отдаленных ренальных осложнений противоопухолевой терапии служат возраст младше 5 лет на момент начала лечения, единственная почка, высокая кумулятивная доза противоопухолевых препаратов (изофосфамид >60 г/м², цисплатина >200 мг/м²) и локальной лучевой нагрузки (>6 Гр одной фракцией или ≥12 Гр фракционно). Однако этого недостаточно, чтобы прогнозировать — кто, когда, какие и какой степени осложнения терапии может иметь. В отсутствие рекомендаций, основанных на доказательной медицине, Европейское общество онкологов и группа по детской онкологии (COG, Children's Oncology group) предлагают относить каждого ребенка, перенесшего противоопухолевую терапию, к группе риска и в отсутствие жалоб и изменений мочевой системы на момент окончания лечения проводить ежегодное обследование пациентов в следующем объеме: измерение артериального давления, исследование клинического анализа крови и мочи, определение креатинина, мочевины, натрия, калия, хлора, кальция, магния, фосфора, щелочной фосфатазы крови; ультразвуковое исследование почек — в случае артериальной гипертензии и изменений лабораторных параметров [11–14]. Дети с установленной нефрологической патологией на момент окончания лечения (единственная почка, снижение функции почек, урологические осложнения, др.) должны наблюдаться согласно соответствующим рекомендациям при данной нозологии [15].

Заключение

Таким образом, представленные клинические наблюдения и данные литературы показывают, что дети, получавшие противоопухолевую терапию, находятся в группе риска развития отдаленных органных осложнений. Отсутствие признаков нефрологической патологии на момент окончания лечения не исключает развития заболеваний с течением времени, поэтому пациенты нуждаются в динамическом наблюдении, а родители и врачи должны быть информированы о возможном спектре отдаленных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА (REFERENCES)

1. Рыков М.Ю. Общенациональная программа по борьбе с онкологическими заболеваниями: детская онкология. *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. 2018; 63(5): 6–12. [Rykov M.Yu. The National Cancer Control Program: Pediatric Oncology. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii 2018; 63(5): 6–12. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2018–63–5–6–12]
2. Рыков М.Ю., Менткевич Г.Л. Гемобластозы у детей: трудности диагностики. *Российский вестник перинатологии и педиатрии* 2017; 62(6): 81–86. [Rykov M.Yu., Mentkovich G.L. Hemoblastosis in children: difficulties in diagnosis. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii 2017; 62(6): 81–86. (in Russ.)] DOI: 10.21508/1027–4065–2017–62–6–81–86]
3. Kooijmans E., Bökenkamp A., Tjahjadi N., Tettero J., van Dulmen-den Broeder E., van der Pal H., Veening M. Early and late adverse renal effects after potentially nephrotoxic treatment for childhood cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2019; 3(3): CD008944. DOI: 10.1002/14651858.CD008944.pub3
4. Green D., Wang M., Krasin M., Srivastava D., Onder S., Jay D. et al. Kidney Function after Treatment for Childhood Cancer: A Report from the St. Jude Lifetime Cohort Study. JASN 2021; 32(4): 983–993. DOI: 10.1681/ASN.2020060849
5. Skinner R. Late renal toxicity of treatment for childhood malignancy: risk factors, long-term outcomes, and surveillance. Pediatr Nephrol 2018; 33(2): 215–225. DOI: 10.1007/s00467–017–3662-z
6. Sanpakit K., Triwatanawong J., Sumboonnanonda A. Long-term outcome in pediatric renal tumor survivors: experience of a single center. J Pediatr Hematol Oncol 2013; 35(8): 610–613. DOI: 10.1097/MPH.0b013e3182a06265
7. Elzembely M., Dahlberg A., Pinto N., Leger K., Chow E., Park J. et al. Late effects in high-risk neuroblastoma survivors treated with high-dose chemotherapy and stem cell rescue. Pediatric Blood Cancer 2018; 66(1): e27421. DOI: 10.1002/pbc.27421
8. Sutton E., Tong R., Gillis A., Henning T., Weinberg V., Boddington S. et al. Decreased aortic growth and middle aortic syndrome in patients with neuroblastoma after radiation therapy. Pediatr Radiol 2009; 39(11): 1194–1202. DOI: 10.1007/s00247–009–1351–1
9. Yang E., Marmagkiolis K., Balanescu D., Hakeem A., Donisan T., Finch W. et al. Radiation-Induced Vascular Disease. Frontiers in Cardiovascular Medicine 2021; 30(8): 652761. DOI: 0.3389/fcvm.2021.652761
10. Klaus R., Niyazi M., Lange-Sperandio B. Radiation-induced kidney toxicity: molecular and cellular pathogenesis. Radiat Oncol 2021; 16(1):43. DOI: 10.1186/s13014–021–01764–y
11. Dieffenbach B., Liu Q., Murphy A., Stein D., Wu N., Madencki A. et al. Late-onset kidney failure in survivors of childhood cancer: a report from the Childhood Cancer Survivor Study. Eur J Cancer 2021; 155: 216–226. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.06.050
12. van Kalsbeek R., van der Pal H., Kremer L., Bardi E., Brown M., Effeney R. et al. European PanCareFollowUp Recommendations for surveillance of late effects of childhood, adolescent, and young adult cancer. Eur J Cancer 2021; 154: 316–328. DOI: 10.1016/j.ejca.2021.06.004
13. Nada A., Jetton J. Pediatric Onco-Nephrology: Time to Spread the Word-Part II: Long-Term Kidney Outcomes in Survivors of Childhood Malignancy and Malignancy after Kidney Transplant. Pediatr Nephrol 2022; 37(6): 1285–1300. DOI: 10.1007/s00467–021–05172-y
14. Children's oncology group. <https://childrensoncologygroup.org/survivorshipguidelines/> Ссылка активна на 31.07.2022
15. Хижников А.В., Рябов А.Б., Поддубный И.В., Шмыров О.С., Трунов В.О., Пименов Р.И. и др. Лапароскопические резекции почек у детей с нефробластомой (обзор литературы). Детская хирургия. Журнал им. Ю.Ф. Исакова 2022; 26(2): 87–95. [Khizhnikov A.V., Ryabov A.B., Poddubny I.V., Shmyrov O.S., Trunov V.O., Pimenov R.I. et al. Laparoscopic kidney resections in children with nephroblastoma (a literature review). Detskaya khirurgiya. Zhurnal im. Yu.F. Isakova 2022; 26(2): 87–95. (in Russ.)] DOI: 10.55308/1560–9510–2022–26–2–87–95

Поступила: 08.10.22

Received on: 2022.10.08

Конфликт интересов:

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов и финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

Conflict of interest:

The authors of this article confirmed the lack of conflict of interest and financial support, which should be reported.