

Определение скорости клубочковой фильтрации у детей и подростков: теоретические и практические аспекты

С.В. Байко¹, Е.Н. Кулакова², М.Е. Аксёнова³, М.В. Шумихина⁴, Т.Л. Настаушева²

¹ 1-я кафедра детских болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет», 220016, Минск, пр. Дзержинского 83, Беларусь

² ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России, 394036, Воронеж, ул. Студенческая 10, Российская Федерация

³ ОСП «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии им. акад. Ю.Е. Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, 125412, Москва, ул. Талдомская 2, Российская Федерация

⁴ ГБУЗ «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова ДЗМ», 123001, Москва, ул. Садовая-Кудринская 15, Российская Федерация

Для цитирования: Байко С.В., Кулакова Е.Н., Аксёнова М.Е. и соавт. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей и подростков: теоретические и практические аспекты. Нефрология и диализ. 2024. 26(2):186-203. doi: 10.28996/2618-9801-2024-2-186-203

Determination of glomerular filtration rate in children and adolescents: theoretical and practical aspects

S.V. Baiko¹, E.N. Kulakova², M.E. Aksenova³, M.V. Shumikhina⁴, T.L. Nastausheva²

¹ 1st Department of Pediatrics, Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinskogo Av., Minsk, 220016, Belarus

² Department of Hospital Pediatrics, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10, Studencheskaya St., Voronezh, 394036, Russian Federation

³ Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery of the Pirogov Russian National Research Medical University, 2, Taldomskaya St., Moscow, 125412, Russian Federation

⁴ N.F. Filatov Moscow City Children's Clinical Hospital of the Moscow Department of Healthcare, 15, Sadovaya-Kudrinskaya St., Moscow, 123001, Russian Federation

For citation: Baiko S.V., Kulakova E.N., Aksenova M.E. et al. Determination of glomerular filtration rate in children and adolescents: theoretical and practical aspects. Nephrology and Dialysis. 2024. 26(2):186-203. doi: 10.28996/2618-9801-2024-2-186-203

Ключевые слова: скорость клубочковой фильтрации (СКФ), дети и подростки, маркеры СКФ, уравнения расчета СКФ, креатинин, цистатин С, СКiD U25

Резюме

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) является основным показателем, характеризующим функцию почек.

Целью работы явилась систематизация данных по методам измерения и расчета СКФ в детской популяции с разработкой алгоритма действий для единого подхода и более точного определения СКФ.

Адрес для переписки: Сергей Валерьевич Байко

e-mail: baiko@yandex.ru

Corresponding author: Sergey Baiko

e-mail: baiko@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0001-5860-856X>

В статье обсуждаются методы измерения с помощью экзогенных и эндогенных маркеров клубочковой фильтрации и уравнения расчета СКФ (рСКФ), преимущества и ограничения их использования. Подробно описываются эндогенные маркеры СКФ – сывороточный креатинин и цистатин С. Подчеркивается, что в современных формулах рСКФ используются значения этих маркеров, полученные только стандартизованными методами. Для стандартизации измерения концентрации креатинина применяется эталонный метод – тандемная масс-спектрометрия с изотопным разбавлением (isotope dilution mass spectrometry, IDMS) и калибраторы со стандартным эталонным материалом (SRM) креатинина с присвоением сертификационного кода NIST (для креатинина NIST SRM 967).

Переход лабораторий на измерение концентрации креатинина со стандартизацией по IDMS послужил толчком к модернизации уже имевшихся формул и появлению новых уравнений для расчета СКФ. Подробно описываются международные рекомендации для первичной оценки почечной функции с использованием креатинина крови и рСКФ, а при определенных обстоятельствах, когда рСКФ по креатинину дает менее точный результат, предлагается включать дополнительные уточняющие тесты. Важной составляющей статьи является подробное описание расчетных формул СКФ в историческом аспекте и обоснование преимущественного использования в настоящее время уравнений CKiD U25 и EKFC. Отдельные разделы работы посвящены особенностям оценки СКФ у детей раннего возраста, подростков и молодых взрослых. Выделены частные вопросы определения СКФ, а именно: у детей с тяжелыми соматическими, онкогематологическими заболеваниями, хроническими инфекциями, а также у пациентов, находящихся в критическом состоянии. В заключении приводится четкий алгоритм выбора формулы для расчета СКФ и последовательность проведения уточняющих тестов в случае необходимости.

Abstract

Glomerular filtration rate (GFR) is the main indicator of kidney function.

The purpose of the work was to systematize data on methods for measuring and calculating GFR in the pediatric population and develop an algorithm for a unified approach and a more accurate determination of GFR.

The article discusses measurement methods using exogenous and endogenous markers of glomerular filtration and equations for calculating GFR (eGFR), advantages and limitations of their use. The endogenous markers of GFR: serum creatinine and cystatin C are described in detail. It is emphasized that modern eGFR formulas use the values of these markers obtained only by standardized methods. To standardize the measurement of creatinine concentration, a reference method is used – isotope dilution mass spectrometry (IDMS) and calibrators with a standard reference material (SRM) for creatinine with the assignment of a NIST certification code (for creatinine NIST SRM 967).

The transition of laboratories to measuring creatinine concentrations with standardization according to IDMS served as an impetus for the modernization of existing formulas and the emergence of new equations for calculating GFR. International recommendations for the initial assessment of renal function using blood creatinine and eGFR are described in detail, and in certain circumstances where eGFR based on creatinine is less accurate, it is suggested that additional clarifying tests be included. An important component of the article is a detailed description of the GFR calculation formulas in the historical aspect and the rationale for the predominant use of the CKiD U25 and EKFC equations at present. Separate sections of the work are devoted to the peculiarities of assessing GFR in young children, adolescents, and young adults. Particular issues of determining GFR are highlighted, namely: in children with severe somatic, oncohematological diseases, and chronic infections, as well as in patients in critical condition. The conclusion provides a clear algorithm for choosing a formula for calculating GFR and the sequence of conducting clarifying tests if necessary.

Key words: glomerular filtration rate (GFR), children and adolescents, GFR markers, GFR calculation equations, creatinine, cystatin C, CKiD U25

Введение

Почки выполняют множество функций в организме человека, участвуя в метаболизме и выведении веществ, поддержке объема циркулирующей крови и артериального давления, выработке эритропоэтина, регуляции кислотно-щелочного и костно-минерального гомеостаза. Скорость клубочковой

фильтрации (СКФ) относится к важнейшим функциональным параметрам почек, поскольку при ее снижении отмечается ухудшение всех других почечных функций [1].

СКФ – это скорость, с которой клубочки фильтруют плазму для получения ультрафильтрата (первичной мочи), и в норме составляет 90-120 мл/мин/1,73 м² у детей старше 2-х лет. Учи-

тывая, что СКФ невозможно непосредственно измерить, для этой цели используется клиренс идеального экзогенного вещества, который определяется как объем плазмы крови, очищенный почками от данного вещества за единицу времени, а также клиренс эндогенных маркеров клубочковой фильтрации и расчет СКФ с использованием валидированных формул [1-3].

Определение СКФ является лучшим клиническим тестом для оценки количества функционирующих почечных клубочков и позволяет установить стадию хронической болезни почек (ХБП) и возможность донорства; прогнозировать риск прогрессирования и развития осложнений ХБП, периоперационные риски и летальность; определить необходимость и кратность наблюдения у нефролога, сроки формирования сосудистого доступа для гемодиализа и начала заместительной почечной терапии; оценить безопасность диагностических тестов и процедур (например, при использовании рентгеноконтрастных веществ); выбрать дозу, режим и кратность приема лекарственных средств; выступить в качестве критерия включения или исключения, а также исхода в клинических исследованиях [1-3].

Публикация подготовлена рабочей группой в соответствии с решением участников Круглого стола «Скорость клубочковой фильтрации. Вопросы и ответы», который был проведен 20 сентября 2023 г. в рамках XXII Российского конгресса «Инновационные технологии в педиатрии и детской хирургии». Статья обобщает ранее опубликованные обзоры [2, 3], обновляя и дополняя представленную в них информацию, а также содержит алгоритм практических действий для детских нефрологов и педиатров, позволяющий единообразно подходить к определению и оценке СКФ у детей и подростков.

Определение понятий

При оценке СКФ используются ряд понятий, отражающих методику определения СКФ, а также характеризующих точность расчета показателя при использовании формул [2, 3].

Измеренная СКФ (иСКФ) – СКФ, которая определена на основании клиренса эндогенных (креатинин) или экзогенных маркеров клубочковой фильтрации (инулин, радиоизотопные и рентгеноконтрастные вещества).

Расчетная СКФ (рСКФ) – СКФ, рассчитанная с использованием соответствующих формул, основанных на измерениях креатинина и/или цистатина С сыворотки крови.

Валидация формулы – определение соответствия иСКФ и рСКФ. Внутренняя валидация выполняется по данным всей базы или ее части, использованной при разработке формулы. Внешняя валидация выполняется другими исследователями на других базах пациентов.

Оценка точности формулы рСКФ – проводится на основе P_{10} и P_{30} , которые определяются как процент рассчитанных с помощью конкретной формулы значений СКФ, которые оказались в пределах $\pm 10\%$ и $\pm 30\%$ от иСКФ соответственно. Например, для P_{30} , если иСКФ равна 60 мл/мин/1,73 м², то диапазон $\pm 30\%$ от нее будет составлять от 42 до 78 мл/мин/1,73 м².

P_{30} является наиболее часто используемым методом оценки точности расчета СКФ при разработке формул [3-5]. В руководстве “K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification” отмечено, что если 75% рассчитанных значений СКФ находятся в пределах $\pm 30\%$ от иСКФ ($P_{30}=75\%$), то точность расчета по этой формуле может рассматриваться как достаточная для принятия большинства клинических решений, в том числе в педиатрии [3, 4]. Однако для всех вновь разрабатываемых формул для взрослых в том же документе рекомендуется показатель $P_{30}\geq 90\%$ [3, 4]. Эксперты считают, что $P_{30}=80-90\%$ является достижимым и рекомендуемым уровнем на современном этапе [3, 6].

Экзогенные маркеры клубочковой фильтрации и методы измерения СКФ

Идеальный экзогенный маркер для определения СКФ должен отвечать следующим требованиям: свободно и полностью фильтроваться в почечном клубочке, не секретироваться и не реабсорбироваться в канальцах, не связываться с белками плазмы, не метаболизироваться в почках и других органах, быть инертным и не токсичным, выделяться из организма исключительно почками, легко измеряться как в плазме, так и моче, быть недорогим и доступным на фармацевтическом рынке [2, 7, 8].

К экзогенным маркерам СКФ относят инулин, радиоизотопные вещества: диэтилтриаминпентауксусную кислоту, меченную технецием-99 (^{99m}Tc-DTPA), этилендиаминтетрауксусную кислоту, меченную хромом-51 (⁵¹Cr-EDTA), йоталамат с меткой йодом-125 (¹²⁵I-йоталамат) и рентгеноконтрастные средства (йогексол и йоталамат).

Для исследования СКФ используются клиренсовые методики по моче, когда вещество определяется и в плазме и моче (инулин, йоталамат) и по плазме, когда концентрация вещества измеряется только в плазме по причине его выведения почками (йогексол), а также методики сцинтиграфии радиоактивной активности веществ, экскретируемых почками (^{99m}Tc-DTPA, ⁵¹Cr-EDTA, ¹²⁵I-йоталамат). Почечные клиренсы инулина и йоталамата являются наиболее точными в измерении СКФ, почечный и плазменный клиренс ⁵¹Cr-EDTA, плазменный клиренс йогексола несколько уступают им [2, 6, 7].

Учитывая ряд факторов, таких как дороговизна (инулин, йоталамат), отсутствие стандартизации ме-

тода (инулин, ^{99m}Tc-DTPA), токсичность (йогексол), необходимость наличия радионуклидной лаборатории (^{99m}Tc-DTPA, ⁵¹Cr-EDTA, ¹²⁵I-йоталамат), данные методы не нашли широкого распространения в рутинной клинической практике, а некоторые из них имеют применение только в научных исследованиях (инулин) [2].

В рекомендациях KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012) предлагается измерять СКФ с помощью экзогенных маркеров фильтрации в ситуациях, когда более точная оценка СКФ будет влиять на выбор терапии (например, при донорстве органов или дозировании токсических препаратов) [2, 9, 10]. Высокоспециализированные нефрологические центры должны располагать возможностями определения СКФ с помощью экзогенных маркеров [2].

Эндогенные маркеры клубочковой фильтрации

Наиболее хорошо изученным эндогенным маркером СКФ является сывороточный креатинин (молекулярная масса 113 Да) – конечный продукт дефосфорилирования в мышечной ткани креатинфосфата, который в свою очередь образуется из креатина, синтезируемого в печени, почках и поджелудочной железе из аргинина, глицина, метионина [11-13].

Имеется ряд физиологических и патологических состояний, которые влияют на уровень креатинина крови, что отражается на измерении или расчете СКФ, однако не связано с функциональным состоянием почек [2, 9-19]:

- во-первых, чрезмерная мышечная масса (атлеты) или размеры тела (ожирение) будут ассоциированы с более высокими цифрами креатинина, а выраженное истощение (белково-энергетическая недостаточность, нервная анорексия) или нейромышечные заболевания, протекающие с потерей мышечной массы (миодистрофия, паралич и др.), будут сопровождаться противоположным эффектом;
- во-вторых, креатинин не только свободно фильтруется в клубочках, но часть его секретруется в почечных канальцах, что приводит к завышению истинной СКФ, и эта переоценка при низких значениях СКФ может быть непредсказуемой и варьировать у одного и того же человека. Канальцевую секрецию креатинина снижают такие препараты, как триметоприм, циметидин, фенофибрат, приводя к его ложному повышению в крови при неизменной СКФ;
- в-третьих, на уровень сывороточного креатинина может влиять употребление в пищу термически обработанного мяса и рыбы, прием лекарственных средств (дексаметазона, азасетрона и др.),

которые в качестве одного из компонентов буфера содержат креатинин;

- в-четвертых, у пациентов на преддиализных стадиях ХБП кишечная креатининаза способствует внепочечной элиминации креатинина, ингибирование креатининазы на фоне лечения антибиотиками может приводить к повышению креатинина крови;
- в-пятых, поскольку креатин (предшественник креатинина) синтезируется преимущественно в печени и почках, то заболевания печени, сепсис и др. могут оказывать влияние на его образование. В первые недели жизни уровень креатинина крови у новорожденных в большей степени обусловлен его накоплением за счет трансплацентарной передачи от матери и реабсорбцией в почечных канальцах, что ограничивает использование этого маркера для определения рСКФ у детей младше одного месяца жизни [2, 11, 18, 20, 21].

К одной из первых методик измерения СКФ, используемой и по настоящее время в клинической практике, относится клиренс по эндогенному креатинину. При измерении 24-часового клиренса по эндогенному креатинину: ребенок в 7.00 утра опорожняет мочевой пузырь в унитаз и с этого периода времени начинается сбор мочи в один контейнер на протяжении суток, в 7.00 следующего дня опорожняется мочевой пузырь последний раз в контейнер. Производится измерение объема мочи за сутки и берется ее проба для определения креатинина. Забор крови для измерения концентрации креатинина может проводиться в течение периода сбора мочи (чаще в день окончания сбора) [2]. Расчет клиренса по эндогенному креатинину производится на основании формулы 1.

$$iСКФ = \frac{\text{Объем мочи, мл}}{1440, \text{ мин}} \times \frac{\text{Креатинин мочи, мкмоль (мг/дл)}}{\text{Креатинин сыворотки, мкмоль (мг/дл)}} \times \frac{1,73 \text{ м}^2}{\text{Площадь поверхности тела, м}^2} \quad (\text{формула 1})$$

где, *i*СКФ – клиренс по эндогенному креатинину, мл/мин/1,73 м², 1440 мин – количество минут в сутках, 1,73 м² – стандартная поверхность тела взрослого человека.

Во всех случаях *i*СКФ должна быть соотнесена к площади поверхности тела (ППТ) ребенка. Одной из наиболее широко используемых формул расчета ППТ является формула Мостеллера (Mosteller, формула 2) [2, 7, 22].

$$ППТ = \sqrt{\text{вес (кг)} \times \text{рост (см)} / 3600} \quad (\text{формула 2})$$

На сегодня существует множество онлайн калькуляторов, которые позволяют быстро рассчитать ППТ у детей разными методами [23].

Во многом из-за погрешности в сборе суточной мочи, секреции части креатинина плазмы помимо фильтрации (особенно на преддиализных стадиях ХБП) и зависимости его уровня в крови от многих внешних и внутренних факторов снизи-

лась приоритетность измерения клиренса по эндогенному креатинину при оценке СКФ [2].

Другим перспективным эндогенным маркером почечной фильтрации является цистатин С – низкомолекулярный белок (13 400 Да), ингибитор цистеиновых протеаз, который продуцируется всеми ядродержащими клетками организма с постоянной скоростью и контролирует внеклеточный протеолиз [13]. В отличие от других белков семейства цистатинов цистатин С не определяется внутриклеточно, объем его распределения ограничен внеклеточным пространством. После фильтрации в почечных клубочках цистатин С почти полностью реабсорбируется в проксимальных канальцах с последующим катаболизмом в клетках эпителия, поэтому концентрация его в моче у здоровых людей очень низкая, а почечные клиренсы измерения СКФ неинформативны [2, 13]. Концентрация цистатина С в сыворотке крови не зависит от объема мышечной массы, пола, расы, диеты и имеет низкую межиндивидуальную вариабельность (25% по сравнению с 93% у креатинина), что делает его более перспективным маркером определения СКФ [13, 24-26]. Однако на его уровень в крови могут влиять прием глюкокортикостероидов, гипо- или гипертиреоз, цитопения, ожирение, воспаление, курение [2, 13, 27-31].

Несмотря на то, что цистатин С практически не проникает через плацентарный барьер, наибольшие его сывороточные концентрации выявляются в период новорожденности, которые затем постепенно снижаются в течение первого года жизни, отражая динамику изменения СКФ. После 1 года жизни уровень цистатина С стабилизируется и не отличается от такового у взрослых [2, 13, 32].

Методы определения эндогенных маркеров и их ограничения

Концентрация креатинина в сыворотке крови измеряется с использованием колориметрической реакции Яффе или ферментативных (энзиматических) методов [12, 33, 34].

Химическая реакция Яффе основана на взаимодействии пикриновой кислоты с креатинином в щелочной среде с образованием оранжево-красной окраски, измеряемой фотометром при длине волны 500-560 нм. Однако это не полностью специфичная реакция для креатинина, поскольку пикрат может взаимодействовать с другими веществами, образуя так называемые псевдохромогены, которые по своей светооптической плотности попадают в спектр креатинина, приводя к ложному завышению (глюкоза, кетоны, аскорбиновая кислота, мочевиная кислота, цефаклор, цефазолин, пиперациллин, нитрофурантоин, аспирин, ибупрофен и др.) или занижению (билирубин, N-ацетилцистеин, фетальный гемоглобин, допамин, липемия) его истинных значений

[2, 12, 35]. Метод Яффе в последующем претерпел много модернизаций (кинетический метод с и без депротеинизации, компенсированный и некомпенсированный), но, так и не удалось полностью исключить влияние псевдохромогенов на результаты измерения креатинина [2, 12, 35, 36].

Ферментативные методы определения креатинина основаны на различных и последовательных реакциях разрушения креатинина до креатина или более мелких субстанций. Считается, что эти методики в меньшей степени подвержены воздействию интерферирующих веществ (аскорбиновой кислоты, билирубина, допамина) на результаты измерения креатинина [2, 35-38]. Энзиматический метод характеризуется более высокой чувствительностью и специфичностью определения креатинина в сравнении с реакцией Яффе, что делает его более предпочтительным для практического применения [12, 37, 38]. Ошибка измерения низких концентраций креатинина, что характерно для детей младшего возраста, особенно недоношенных и маловесных, меньше при ферментативных методах исследования [2, 12, 13, 39, 40].

Измерение концентрации креатинина в липемической или гемолизированной сыворотке сопряжено с высокой частотой ошибок, как при ферментативном анализе, так и реакции Яффе. По этой причине эти методики в данных случаях не рекомендуются применять, а необходимо использовать методы жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией [2, 38].

До 2006 года отсутствовала стандартизация методов измерения креатинина, что приводило к несовпадению значений его концентрации у одного и того же человека при анализе проб в разных лабораториях. С целью устранения этих различий лабораторной рабочей группой Национальной образовательной программы по болезням почек (National Kidney Disease Education Program, NKDEP, США) был разработан план всемирной стандартизации и повышения точности определения концентрации креатинина [36]. Основная идея заключалась в том, что все лаборатории используют калибратор с точно установленной концентрацией креатинина, определенной методом тандемной масс-спектрометрии в сочетании с жидкостной или газовой хроматографией. После калибровки биохимического анализатора аппарат выстраивает калибровочную кривую, вводя поправочные коэффициенты, что предполагает получение одинаковых значений креатинина вне зависимости от метода измерения (энзиматический или Яффе) и фирмы производителя аппарата. Таким образом, для всех производителей анализаторов рекомендовано использовать стандартизацию измерения креатинина к эталонному методу его определения – тандемной масс-спектрометрии с изотопным разбавлением (isotope dilution mass spectrometry, IDMS), а калибраторы с контрольными пробами, со-

Таблица 1 | Table 1

Референсные значения креатинина сыворотки крови у детей, определенные стандартизованными методами [42, 43]
Reference values of serum creatinine in children determined by standardized methods [42, 43]

Креатинин, метод Яффе, мкмоль/л			Креатинин, энзиматический метод, мкмоль/л		
Возраст	Мальчики	Девочки	Возраст	Мальчики	Девочки
0 – <15 дней	37,1-92,8	37,1-92,8	0 – <15 дней	28,3-81,3	28,3-81,3
15 дней – <1 г.	27,4-46,9	27,4-46,9	15 дней – <2 г.	8,8-31,8	8,8-31,8
1 – <4 лет	34,5-48,6	34,5-48,6	2 – <5 лет	17,7-38,0	17,7-38,0
4 – <7 лет	38,9-57,5	38,9-57,5	5 – <12 лет	27,4-53,9	27,4-53,9
7 – <12 лет	46,0-61,0	46,0-61,0	12 – <15 лет	39,8-71,6	39,8-71,6
12 – <15 лет	50,4-70,7	50,4-70,7	15 – <19 лет	54,8-95,5	43,3-74,3
15 – <17 лет	57,5-92,0	52,2-76,0			
17 – <19 лет	61,0-97,3	53,1-77,8			

держателями стандартный эталонный материал (SRM) креатинина, должны иметь соответствующий присвоенный сертификационный код NIST (для креатинина NIST SRM 967) [2, 11, 12, 41]. Необходимо также отметить, что калибраторы, стандартизованные по IDMS, применяются только на современных автоматических биохимических анализаторах.

При использовании стандартизованных методик определения креатинина крови его референсные значения в зависимости от возраста будут не-

сколько отличаться от тех которые использовались ранее (табл. 1).

Для измерения цистатина С используются методы турбодиметрии, нефелометрии и иммунофлюоресцентный анализ, из которых два последних являются наиболее точными [2, 13, 44-46]. С 2010 года методика измерения цистатина С стала стандартизованной благодаря разработке калибратора с эталонным материалом ERM-DA471 / IFCC (International Federation of Clinic Chemistry), который

используется для всех производителей реагентов цистатина С [47]. На результат измерения цистатина С крови не влияют концентрации билирубина, липидов и гемоглобина [2, 48]. Референсные значения цистатина С у детей представлены в таблице 2.

Для исключения неточностей при оценке СКФ, согласно рекомендациям KDIGO (2012), креатинин крови и мочи, цистатин С крови должны измеряться с использованием методов в обязательном порядке стандартизованных по IDMS и IFCC [2, 9, 10].

Формулы расчета скорости клубочковой фильтрации и их ограничения

Согласно международным рекомендациям для первичной оценки почечной функции необходимо использовать показатели креатинина в сыворотке крови и рСКФ, а при определенных обстоятельствах, когда расчет СКФ по уровню креатинина в сыворотке крови дает менее точный результат, предлагается включать дополнительные исследования (например, определе-

Таблица 2 | Table 2

Референсные значения цистатина С сыворотки крови у детей [49, 50]
Reference values of cystatin C in children [49, 50]

Возраст	Концентрация Цистатина С (мг/л)					
недоношенные	1,42±0,21					
доношенные	1,33±0,20					
3 мес.	1,20±0,26					
6 мес.	0,98±0,22					
	Мальчики			Девочки		
	Перцентили					
1 год	0,74	0,97	1,22	0,74	0,96	1,20
2 года	0,67	0,88	1,10	0,67	0,87	1,08
3 года	0,65	0,85	1,06	0,64	0,83	1,03
4 года	0,65	0,85	1,06	0,65	0,84	1,04
5 лет	0,65	0,85	1,07	0,66	0,86	1,06
6 лет	0,65	0,86	1,08	0,67	0,86	1,07
7 лет	0,65	0,86	1,09	0,67	0,87	1,07
8 лет	0,65	0,86	1,09	0,68	0,87	1,08
9 лет	0,66	0,87	1,10	0,68	0,88	1,09
10 лет	0,66	0,87	1,11	0,68	0,89	1,11
11 лет	0,67	0,89	1,13	0,69	0,91	1,14
12 лет	0,69	0,92	1,17	0,68	0,91	1,16
13 лет	0,72	0,95	1,22	0,66	0,89	1,14
14 лет	0,74	0,98	1,24	0,64	0,86	1,11
15 лет	0,74	0,97	1,23	0,63	0,84	1,09
16 лет	0,73	0,95	1,20	0,62	0,83	1,07
17 лет	0,71	0,92	1,15	0,61	0,81	1,05

ние цистатина С или измерение клиренса) в качестве уточняющих тестов [2, 9, 10].

Впервые расчетная формула СКФ для детей была предложена Г. Шварцем (G. Schwartz) в 1976 году (формула 3) [51]. Основа этого уравнения актуальна и на сегодняшний день, множественные изменения претерпел только коэффициент k .

$$pСКФ = k \times \text{рост (см)} / \text{креатинин сыворотки (мг/дл)} \quad (\text{формула 3})$$

В полном варианте формулы Шварца (1976) с последней модификацией в 1987 году (рСКФ_{Шв.1987}) [52-55] возрастной коэффициент пересчета k составлял для доношенных новорожденных – 0,45, для недоношенных – 0,33, для детей в возрасте 2-12 лет и девочек старше 12 лет – 0,55, для мальчиков 13 лет и старше – 0,7. При измерении креатинина в мкмоль/л – в числителе добавляется множитель 88,4 (табл. 3). Эта формула рассчитывалась на основе креатинина, измеренного нестандартизованным методом Яффе, что приводило к завышению значений рСКФ по сравнению с СКФ, измеренной с использованием йогексола [56]. С учетом того, что референсные значения креатинина крови, измеренные с использованием методик, стандартизованных по IDMS, стали ниже (табл. 1), то использование их в этой формуле приводит к завышению рСКФ на 20-40% [56]. Эта формула может использоваться только в случаях определения креатинина крови нестандартизованными методами.

Переход лабораторий на измерение концентрации креатинина со стандартизацией по IDMS послужило толчком к модернизации уже имевшихся формул и появлению новых уравнений (табл. 3). В 2009 году G. Schwartz и соавт. [57, 58] на основании результатов, полученных в исследовании SKiD (Chronic Kidney Disease in Children – Хроническая болезнь почек у детей), включавших измерение СКФ с помощью йогексола у 349 пациентов в возрасте 1-16 лет с ХБП (нСКФ 41,3 (32,0; 51,7) мл/мин/1,73 м²), предложили «прикроватную» («bedside») формулу Шварца (рСКФ_{Шв2009}) на основании значений креатинина крови, измеренных энзима-

тическим методом и стандартизованным по IDMS (формула 3), где коэффициент k составил 36,5 при измерении креатинина в мкмоль/л и 0,413 – в мг/дл (табл. 3) [2].

Группа ученых из Лиона во главе с V. De Souza в 2012 г. модифицировала рСКФ_{Шв2009} (табл. 3). С учетом результатов проведенного ими исследования, включавшего 360 пациентов в возрасте от 1 до 18 лет, была выделена группа девочек всех возрастов и мальчиков <13 лет, у которых значения СКФ

Таблица 3 | Таблица 3

Основные формулы для расчета СКФ у детей и подростков
Basic GFR-estimating equations in children and adolescents

Название	Математическое выражение
рСКФ _{Шв1987}	$pСКФ = k \times \text{рост (см)} / Scr$ $k = 29,2$ для недоношенных новорожденных $k = 39,8$ для доношенных новорожденных $k = 48,6$ для детей 2-12 лет и девочек ≥ 13 лет $k = 61,9$ для мальчиков ≥ 13 лет Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л) или $pСКФ = k \times \text{рост (см)} / Scr$ $k=0,33$ для недоношенных новорожденных $k=0,45$ для доношенных новорожденных $k=0,55$ для детей 2-12 лет и девочек ≥ 13 $k=0,7$ для мальчиков ≥ 13 лет Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)
рСКФ _{Шв2009}	$pСКФ = 36,5 \times (\text{рост (см)} / Scr)$ Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л) или $pСКФ = 0,413 \times (\text{рост (см)} / Scr)$ Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл) Для расчета использовать соответствующий калькулятор СКФ (табл. 4)
рСКФ _{Шв-л}	$pСКФ = k \times \text{рост (см)} / Scr$ $k = 36,5$ для мальчиков ≥ 13 лет $k = 32,5$ для остальных детей и подростков Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л) или $pСКФ = k \times \text{рост (см)} / Scr$ $k = 0,413$ для мальчиков ≥ 13 лет $k = 0,368$ для остальных детей и подростков Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)
СКiD U25	$pСКФ = k \times (\text{рост (м)} / Scr)$ Постоянный коэффициент для лиц мужского пола: $k = 41,8$ Постоянный коэффициент для лиц женского пола: $k = 37,6$ Возраст-зависимый коэффициент для лиц мужского пола: $1 < 12$ лет: $k = 39,0 \times 1,008^{(\text{возраст} - 12)}$ $12 < 18$ лет: $k = 39,0 \times 1,045^{(\text{возраст} - 12)}$ $18 < 25$ лет: $k = 50,8$ Возраст-зависимый коэффициент для лиц женского пола: $1 < 12$ лет: $k = 36,1 \times 1,008^{(\text{возраст} - 12)}$ $12 < 18$ лет: $k = 36,1 \times 1,023^{(\text{возраст} - 12)}$ $18 < 25$ лет: $k = 41,4$ Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл) Для расчета использовать соответствующий калькулятор СКФ (табл. 4), в котором допустимо введение значения креатинина в мкмоль/л

рассчитывались (формула 3) более точно при использовании коэффициента 32,5 (0,368 для креатинина в мг/дл), тогда как коэффициент 36,5 (0,413 для мг/дл) был сохранен для мальчиков ≥ 13 лет (табл. 3). Эта формула получила название Шварца-Лиона (Schwartz-Lyon, $pCKF_{Шв-Л}$) [2, 8, 59, 60].

В 2021 году С.В. Pierce и соавт., используя базу пациентов исследования SKiD, рассчитали новую формулу (табл. 3) – SKiD U25 (SKiD under 25), которую представили в двух вариантах: на основе

креатинина и цистатина С [3, 61]. Формулы разработаны на основании данных двух третей участников исследования, отобранных случайным образом. На оставшейся трети выполнена внутренняя валидация. В формуле на основе креатинина оставлен подход $pCKF_{Шв2009}$ (формула 3) в виде отношения роста (м) к креатинину (мг/дл), но представлено большее разнообразие коэффициентов (табл. 3). Есть возможность использовать константы: для лиц мужского пола – 41,8, для лиц женского пола –

37,6, а для обеспечения большей точности предлагается применять несколько коэффициентов для разных возрастных групп (табл. 3), что облегчается с использованием онлайн- и мобильных калькуляторов (табл. 4). По данным внутренней валидации при использовании этой формулы P_{30} у подростков и молодых взрослых составляет 86-91% [3, 61]. P_{30} по результатам внешней валидации SKiD U25 по креатинину составила 83,8% у детей и 82,8% у молодых взрослых, по цистатину С – 82,6% и 83,9% соответственно [62]. Ограничением всех SKiD формул для применения в общей популяции считается отсутствие детей и подростков без ХБП в базе пациентов при ее разработке, что приводит к занижению $pCKF$ у здоровых детей [3, 61].

В 2021 году Европейским консорциумом по изучению функции почек опубликованы результаты исследования новой формулы – EKFC (European Kidney Function Consortium) (табл. 3), особенностью которой является то, что она разработана на популяции здоровых детей старше 2 лет, подростков и молодых взрослых и для ее расчёта не требуются данные длины тела [3, 63]. В её основе заложены подходы в расчете СКФ двух формул (СКД-EPI [64] и FAS [65]) и на неё возлагалась надежда решить проблему несогласованности оценки СКФ при переходе подростков в систему здравоохранения для взрослых. Формула имеет достаточно сложный подход для расчета (табл. 3), но авторы разработали простой калькулятор в программе Microsoft Excel (табл. 4), который позволяет быстро определять СКФ. При валида-

Таблица 3 (продолжение) | Таблица 3 (continuation)

Название	Математическое выражение
EKFC	Для возраста 2–40 лет: Если $Scr / Q < 1$: $pCKF = 107,3 \times (Scr / Q)^{0,322}$ Если $Scr / Q \geq 1$: $pCKF = 107,3 \times (Scr / Q)^{-1,132}$ Для лиц мужского пола (2–25): $\ln(Q) = 3,200 + 0,259 \times \text{возраст} - 0,543 \times \ln(\text{возраст}) - 0,00763 \times \text{возраст}^2 + 0,0000790 \times \text{возраст}^3$ Для лиц женского пола (2–25): $\ln(Q) = 3,080 + 0,177 \times \text{возраст} - 0,223 \times \ln(\text{возраст}) - 0,00596 \times \text{возраст}^2 + 0,0000686 \times \text{возраст}^3$ Для мужчин (>25) $Q = 80$ мкмоль/л (0,90 мг/дл) Для женщин (>25) $Q = 62$ мкмоль/л (0,70 мг/дл) Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л) Q соответствует медиане Scr определённого возраста и пола соответствующей популяции Для расчета использовать соответствующий калькулятор СКФ (табл. 4)
SKiD U25 _{ЦисС}	$pCKF = k \times (1 / CysC)$ Постоянный коэффициент для лиц мужского пола: $k = 81,9$ Постоянный коэффициент для лиц женского пола: $k = 74,9$ Возраст-зависимый коэффициент для лиц мужского пола: 1 – <15 лет: $k = 87,2 \times 1,011^{(\text{возраст} - 15)}$ 15 – <18 лет: $k = 87,2 \times 0,960^{(\text{возраст} - 15)}$ 18 – <25 лет: $k = 77,1$ Возраст-зависимый коэффициент для лиц женского пола: 1 – <12 лет: $k = 79,9 \times 1,004^{(\text{возраст} - 12)}$ 12 – <18 лет: $k = 79,9 \times 0,974^{(\text{возраст} - 12)}$ 18 – <25 лет: $k = 68,3$ $CysC$ – концентрация цистатина С в сыворотке крови (мг/л) Для расчета использовать соответствующий калькулятор СКФ (табл. 4)
EKFC _{ЦисС}	Для возраста 2–40 лет: Если $CysC / Q < 1$: $pCKF = 107,3 / (CysC / Q)^{0,322}$ Если $CysC / Q \geq 1$: $pCKF = 107,3 / (CysC / Q)^{1,132}$ $Q = 0,83$ мг/л $CysC$ – концентрация цистатина С в сыворотке крови (мг/л)
FM-формула	$pCKF = (0,0414 \times \ln(\text{возраст}) + 0,3018) \times 88,4 \times \text{рост (см)} / Scr$ Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л) или $pCKF = (0,0414 \times \ln(\text{возраст}) + 0,3018) \times \text{рост (см)} / Scr$ Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)
$pCKF_{СмитС}$	$pCKF = 27,6 \times (\text{рост (см)} / Scr)$ Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л) или $pCKF = 0,31 \times (\text{рост (см)} / Scr)$ Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)

Таблица 4 | Table 4

Примеры калькуляторов для расчета СКФ
Examples of GFR calculators

Название формулы	Калькулятор и ссылка (QR код)				Excel-расчет
	Онлайн	Онлайн	Онлайн	Онлайн	
	eGFR Calculator NKF*	Calculate by QxMD#	Kidney.wiki	CKiD U25 eGFR##	EKFC Equation-Calculator###
Креатинин					
рСКФ _{Шв2009}	+	+			+
СКiD U25		+	+	+	
EKFC					+
Цистатин С; Цистатин С и Креатинин					
СКiD U25 _{ЦисС}		+	+	+	
СКiD U25 _{Ср} **		+	+	+	

Примечание: * – National Kidney Foundation – Национальный почечный фонд; ** – среднее арифметическое СКiD U25 и СКiD U25_{ЦисС}; # – ссылка для скачивания мобильного приложения QxMD (для начала работы с мобильным приложением требуется бесплатная регистрация; расчет СКФ доступен в подразделе «eGFR» раздела «Nephrology»; для расчета СКФ только на основе креатинина в поле для значения цистатина С необходимо указать цифру «0»); ## – калькулятор наиболее удобен для использования на персональном компьютере (ПК) (ссылку можно отправить по электронной почте и открыть на ПК); ### – ссылка для скачивания Excel файла «EKFC equation» с сайта университетской клиники (Бельгия) (для скачивания файла ссылку необходимо отправить по электронной почте и открыть на ПК).

Abbreviations: * – National Kidney Foundation; ** – arithmetic average of CKiD U25 and CKiD U25_{сусС}; # – link to download the QxMD mobile application (free registration is required to start working with the mobile application); GFR calculation is available in the “eGFR” subsection of the “Nephrology” section; to calculate GFR based only on creatinine, in the field for the cystatin C value, you must enter the number “0”; ## – the calculator is most convenient for use on a personal computer (PC) (the link can be sent by email and opened on a PC); ### – link to download the Excel file “EKFC equation” from the website of the university clinic (Belgium) (to download the file, the link must be sent by email and opened on a PC).

ции уравнения точность оценки СКФ в целом выше, чем у рСКФ_{Шв2009}, СКD-EPI и FAS. Однако P₃₀ при использовании у детей оставалась невысокой, в особенности у пациентов с СКФ <75 мл/мин/1,73 м². Лучшие результаты получены у подростков и молодых взрослых с СКФ ≥75 мл/мин/1,73 м² (P₃₀=91%). Отсутствие необходимости внесения данных длины тела позволяет применять ее для скрининга ХБП у детей и подростков, используя только результаты креатинина сыворотки крови [3, 63]. Недавно опубликованы данные о внутренней валидации формулы EKFC у детей на основании цистатина С, которая ранее использовалась у взрослых [66]. У детей 2-18 лет P₃₀ при валидации достигал 85,8%, а при использовании среднего арифметического EKFC по креатинину и цистатину С – 90,4%.

Если различия значений рСКФ_{Кр} и рСКФ_{ЦисС} в пределах 15 мл/мин/1,73 м² или 20-30% друг от друга, то точность рСКФ_{Кр}, рСКФ_{ЦисС} и рСКФ_{Ср} одинакова [1, 31, 67, 68]. Если значения рСКФ_{Кр} и рСКФ_{ЦисС} различаются более, чем на 15 мл/мин/1,73 м² или 20% друг от друга, то расчёт рСКФ_{Ср} обычно более точен, за некоторыми исключениями, например, для здоровых детей с повышенной выработкой креатинина из-за увеличения мышечной массы или снижения секреции креати-

нина, или внепочечной его элиминации на фоне приема ряда лекарств, когда рСКФ_{ЦисС} может быть более точным [1, 31, 67, 68].

Для быстроты расчета СКФ для большинства представленных ранее уравнений имеются интернет-калькуляторы. Необходимо использовать калькуляторы, разработанные и/или одобренные авторами формул или те из них, которые поддержаны официальными нефрологическими организациями. Это позволит снизить риск некорректного определения рСКФ, связанный с ошибками при программировании расчета [3, 69]. Примеры калькуляторов, применение которых поддержано разработчиками формул, представлены в таблице 4.

Нет ни одного уравнения расчета СКФ, которое на 100% совпадало с иСКФ, все они имеют те или иные ограничения (табл. 5).

Особенности оценки СКФ у детей раннего возраста

Скорость клубочковой фильтрации у новорожденных увеличивается с возрастом, что связано с ростом объема сердечного выброса, приходящегося на почки: от 2,5-4,0% при рождении до 10% к концу первой и 15-18% к 6 неделям жизни [70]. Количество

Таблица 5 | Table 5

Преимущества и недостатки основных педиатрических формул расчета СКФ [58, 59, 61, 62, 63, 66]
Advantages and disadvantages of basic pediatric GFR calculation formulas [58, 59, 61, 62, 63, 66]

Формула	Преимущества	Ограничения	Рекомендации
рСКФ _{Шв2009}	Не требует калькулятора СКФ. Разрабатывалась для пациентов с ХБП (СКФ 15-75 мл/мин/1,73 м ²) 1-16 лет для «быстрого расчета у постели больного».	Недостаточная точность расчета у здоровых детей и подростков. Имеет P ₃₀ ниже большинства педиатрических формул.	Должна быть заменена на формулу СКiD U25 (при доступе к соответствующему калькулятору СКФ) или на рСКФ _{Шв-л} (при ручном расчете).
рСКФ _{Шв-л}	Не требует калькулятора СКФ. Разработана на основе рСКФ _{Шв2009} для оптимизации расчета СКФ у пациентов с ХБП 1-17,9 лет.	Недостаточная точность расчета при СКФ менее 30 мл/мин/1,73 м ² . Занижает СКФ у подростков 17 лет, нарушая преемственность расчета СКФ в период перехода в систему здравоохранения для взрослых.	Может быть использована для ручного расчета СКФ у детей и подростков (оптимально в возрасте 6-16 лет).
СКiD U25	Разработана на основе рСКФ _{Шв2009} в структуре того же когортного исследования. Допустима для использования в возрасте 1-25 лет, что решает проблему перехода подростков в систему здравоохранения для взрослых. Имеет вариант на основе цистатина С (СКiD U25 _{ЦисС}) с возможностью расчета среднего между СКiD U25 и СКiD U25 _{ЦисС} .	Недостаточная точность у здоровых детей и подростков. Валидирован только вариант с возраст-зависимым коэффициентом, который требует использования соответствующего калькулятора СКФ.	Рекомендована для пациентов 1-25 лет с подтвержденной ХБП или в период диагностического поиска. Применять только вариант формулы с возраст-зависимым коэффициентом с использованием калькулятора СКФ. В качестве уточняющих тестов – СКiD U25 _{ЦисС} и среднее двух формул.
EKFC	Может быть использована с минимальным ограничением по возрасту (с 2 до 100 лет), в том числе для популяционного скрининга. Не требует информации о росте. Имеет вариант на основе цистатина С (EKFC _{ЦисС}) с возможностью расчета среднего между EKFC и EKFC _{ЦисС} .	Не применима до 2 лет. Достаточная точность только у детей, подростков и взрослых с СКФ ≥75 мл/мин/1,73 м ² . Необходим соответствующий калькулятор СКФ. Авторы не представили валидированного онлайн калькулятора (доступен только авторский Excel-расчет). Не имеет достаточной внешней валидации. Рост-зависимый вариант формулы не получил широкого распространения.	Возможно использование при отсутствии данных о длине тела, в том числе для автоматического расчета СКФ лабораторией при каждом определении креатинина. В качестве уточняющих тестов – EKFC _{ЦисС} и среднее двух формул.

Таблица 6 | Table 6

Скорость клубочковой фильтрации у детей раннего возраста [49]
Glomerular filtration rate in young children [49]

СКФ, мл/мин/1,73 м ²	При рождении		3 мес.	6 мес.	1 год	2 года
	Недоношенные	Доношенные				
иСКФ по инулину	44±9	55±8	60±17	87±22	96±12	105±17
рСКФ по креатинину*	24±7	46±10	63±8	92±10	105±12	120±17
рСКФ по цистатину С*	46±10	54±8	61±10	78±8	92±12	112±10

Примечание: * – среднее значение рСКФ при использовании разных формул
 Abbreviations: * – average eGFR using different formulas

нефронов у недоношенных снижено и коррелирует с весом тела ребенка при рождении, нефрогенез продолжается до 40 недель постконцептуального возраста. Все это обуславливает более низкую СКФ у новорожденных и детей раннего возраста, которая достигает уровня взрослых к 2 годам жизни ребенка (табл. 6) [49, 71, 72].

Необходимо отметить, что в исследования, на основании результатов которых были предложены приведенные выше формулы расчета СКФ, не включали детей в возрасте от 1 мес. до 1 года. На сегодняшний день предлагается использовать для здоровых детей

этой возрастной группы формулу Flanders Metadata (FM-формула), названную в честь региона в Бельгии (табл. 3) [73]. У здоровых доношенных новорожденных рассматривается несколько формул расчета СКФ [67], однако, как наиболее близкую к приемлемым значениям валидации P₃₀ (74,4%), можно предложить формулу Смитс (рСКФ_{Смитс}) на основе формулы Шварца (формула 3) с коэффициентом равным 0,31 при исследовании креатинина в мг/дл (27,4 – в мкмоль/л) [74]. Позже этой же группой авторов была подтверждена возможность использования данной формулы у новорожденных, находящихся

в реанимационных отделениях, в том числе с развитием острого повреждения почек [75].

Поскольку нет уравнений, разработанных и валидированных у пациентов с заболеваниями почек в возрасте 1 мес. – 1 год, предлагается использовать стандартные формулы для детей старше 1 года (СКiD U25, СКiD U25_{ЦисС}, СКiD U25_{Ср}) [49, 75].

Особенности оценки СКФ у подростков и молодых взрослых

Подходы к определению рСКФ в педиатрической практике отличаются от тех, которые используются для оценки функции почек у взрослых [3]. Общеизвестно, что для расчета СКФ у пациентов 18 лет и старше рекомендуется формула СКD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) [9, 10]. Формулы СКD-EPI и рСКФ_{Шв2009} разрабатывались независимо друг от друга на основе параметров разных баз пациентов. Важно отметить, что в когорте пациентов при разработке рСКФ_{Шв2009} не было подростков старше 16 лет [57], а средний возраст взрослых в когорте СКD-EPI составил 47 ± 15 лет [64]. Это является причиной значительных различий рСКФ при переходе в возрасте 18 лет от расчета по формуле рСКФ_{Шв2009} к расчету по формуле СКD-EPI [3]. У подростков и молодых взрослых формула рСКФ_{Шв2009} занижает, а СКD-EPI значительно завышает рСКФ [3]. В соответствии с результатами исследования Н. Pottel и соавт. среднее изменение СКФ при этой стратегии может составлять $+23$ мл/мин/1,73 м² [76]. Однако наибольшие различия отмечались только при СКФ более 75 мл/мин/1,73 м². Формула рСКФ_{Шв-Л}, несмотря на то что в когорте пациентов при ее разработке были подростки 16-17 лет, не решает этой проблемы, также занижая СКФ в этой возрастной группе [59].

Отмеченные различия в расчете СКФ в педиатрической и терапевтической практике приводят к изменению категории СКФ и стадии ХБП у молодых взрослых с дебютом заболевания в детском возрасте. Предлагались разные решения этой проблемы [3]. Но разработанные до 2021 года формулы, а также расчет среднего арифметического между значениями СКФ по формуле рСКФ_{Шв2009} и СКD-EPI не нашли широкого применения [3].

В настоящее время сформировались два основных направления по оптимизации расчета СКФ у подростков и молодых взрослых. С одной стороны, европейские исследователи предложили формулу для всех возрастов – FAS (Full Age Spectrum) [65] – для детей старше двух лет, подростков и взрослых, на основании которой разработана формула EKFC (European Kidney Function Consortium) [63], с другой стороны, американские коллеги продолжили совершенствование формулы рСКФ_{Шв2009} в структуре исследования СКiD и предложили формулу СКiD U25 для пациентов от 1 до 25 лет [61].

Обе формулы имеют возможность расчета СКФ у подростков и молодых взрослых не только на основе креатинина, но и на основе цистатина С [61, 66]. Причем наибольшая точность оценки СКФ, по мнению авторов, в обоих случаях достигается при одновременном расчете СКФ на основе двух указанных маркеров с определением среднего значения полученных результатов [66, 77].

В 2023 году была выполнена крупномасштабная внешняя валидация СКiD U25 на европейской детской популяции разработчиками формулы EKFC [78, 79], а также на взрослых пациентах США разработчиками СКD-EPI [62]. В результате получены данные о рациональности использования формулы СКiD U25 у детей и подростков с ХБП, а также у молодых взрослых до 25 лет с дебютом ХБП до 18 лет. При этом формула не рекомендована для оценки СКФ у здоровых лиц [78, 79], а также у взрослых с ХБП, дебютировавшей после 18 лет [62]. Проведение скрининга ХБП у взрослых, в том числе до 25 лет, с автоматическим расчетом СКФ лабораторией при каждом определении креатинина рекомендовано продолжить на основе СКD-EPI [62]. Формула EKFC пока не имеет полноценной внешней валидации на детской популяции. Но по данным внутренней валидации, а также с учетом внешней валидации на взрослых [80], в том числе в США, она имеет реальные перспективы для глобального внедрения в клиническую практику.

Таким образом, в соответствии с анализом международной литературы, несмотря на необходимость поиска лучших решений [77, 81], рационально для расчета СКФ у подростков, а также у молодых взрослых с дебютом ХБП в детском возрасте использовать формулу СКiD U25 [61]. Об этом должны быть осведомлены не только педиатры, но и терапевты, нефрологи и другие специалисты, оказывающие медицинскую помощь взрослому населению.

Частные вопросы определения скорости клубочковой фильтрации у детей

В настоящее время недостаточно информации о точности использования формул расчета СКФ у детей и подростков с тяжелыми соматическими, онкологическими и онко-гематологическими заболеваниями, хроническими инфекциями, а также у пациентов, находящихся в критическом состоянии. Систематический анализ данных выборок преимущественно взрослых пациентов показывает, что рСКФ по креатинину, как правило ниже, а рСКФ по цистатину С, обычно выше иСКФ [31]. При этом, формулы расчета по креатинину имеют очень низкую точность [31, 82]. Использование комбинированных формул рСКФ повышает точность расчетов, которая тем не менее остается неприемлемой у пациентов с сердечной недостаточностью (средняя

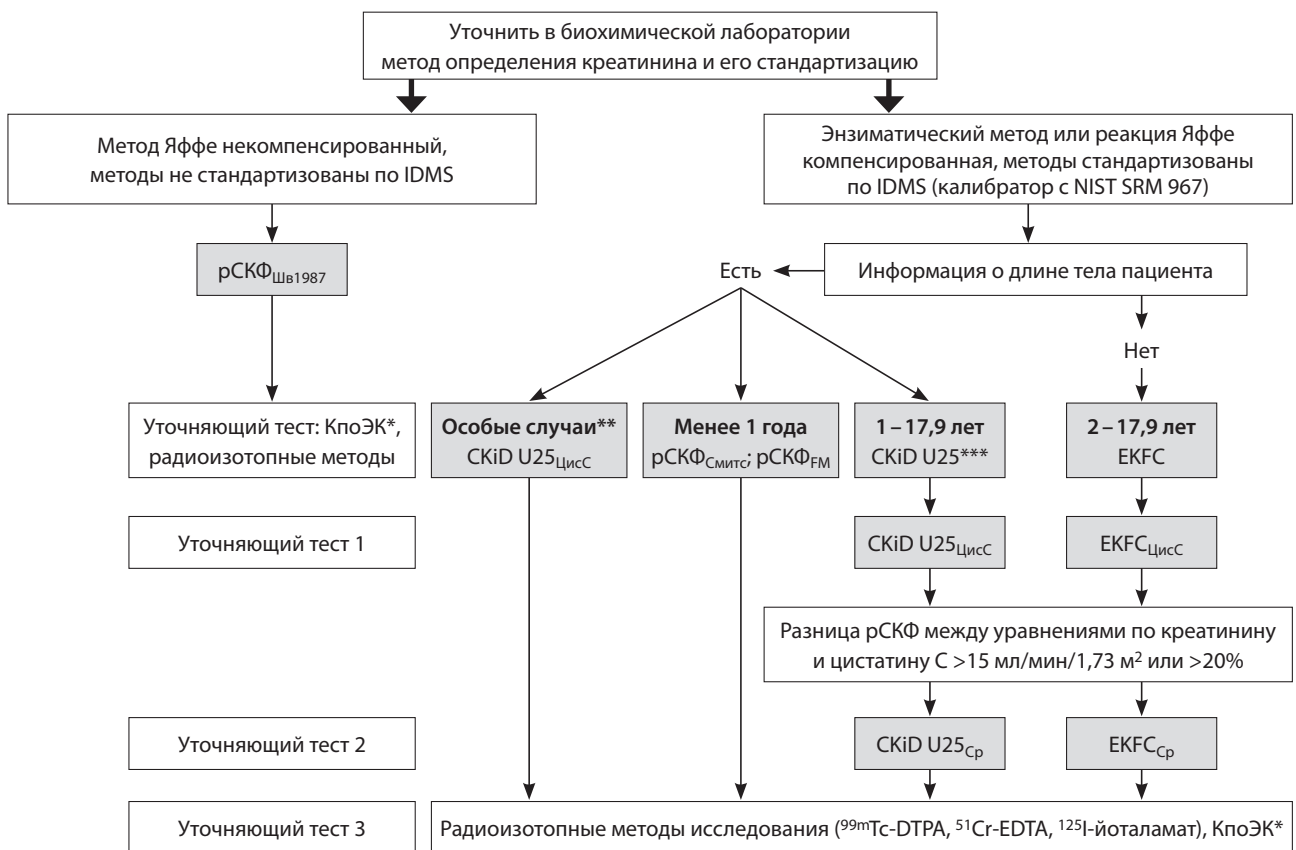
$P_{30}=63\%$), нейромышечными болезнями (средняя $P_{30}=44\%$), циррозом печени (средняя $P_{30}=78\%$), больных, находящихся в критическом состоянии (средняя $P_{30}=68\%$) [31, 82-98]. У пациентов данных категорий для принятия критически важных решений необходимо исследовать иСКФ, а также при возможности, лекарственную терапию проводить под контролем концентрации препаратов в крови, не ориентируясь на рСКФ [99].

Пациенты после трансплантации почек, как правило, имеют влияние негломерулярных факторов на СКФ, прежде всего в виде медикаментозной терапии, которые необходимо учитывать. На практике реципиентам почечного трансплантата рекомендуется определять рСКФ по креатинину, используя по-

следующие уточняющие методы определения СКФ при необходимости [1].

У пациентов с выраженным истощением (белково-энергетическая недостаточность, нервная анорексия) или нейромышечными заболеваниями, протекающими с потерей мышечной массы (миодистрофия, паралич и др.), ампутацией конечности формулы на основе цистатина С более точно оценивают СКФ, чем уравнения на основе креатинина [19, 31, 100-102].

Таким образом для того, чтобы правильно выбрать формулу для расчета СКФ и при необходимости определиться с уточняющими тестами (более сложными формулами и/или методами измерения СКФ) практический врач должен следовать нижепредставленному алгоритму (рис. 1).



Сокращения: рСКФ по уравнению Шварца 1987 года – СКФ_{Шв.1987}; Смитса – рСКФ_{Смитс}; СКiD U25 по креатинину – СКiD U25, по цистатину С – СКiD U25_{ЦисС}, среднее значение – СКiD U25_{Ср}; EKFC по креатинину – EKFC, по цистатину С – EKFC_{ЦисС}, среднее значение – EKFC_{Ср}; FM-формула – рСКФ_{FM}; клиренс по эндогенному креатинину (КпоЭК).

Примечание: * – не рекомендуется при рСКФ <20 мл/мин/1,73 м², ** – пациенты с выраженным истощением (белково-энергетическая недостаточность, нервная анорексия) или нейромышечными заболеваниями, протекающими с потерей мышечной массы (миодистрофия, паралич и др.), ампутацией конечности, *** – до внедрения в клиническую практику рекомендаций KDIGO 2024 [103] допустимо использование предыдущих версии формул для расчета СКФ (рСКФ_{Шв2009} или рСКФ_{Шв-Л}).

Abbreviations: eGFR according to the Schwartz equation 1987 – eGFR_{Shv.1987}; Smiths – eGFR_{Smiths}; CKiD U25 for creatinine – CKiD U25, for cystatin C – CKiD U25_{CysC}, average value – CKiD U25_{Mean}; EKFC for creatinine – EKFC, for cystatin C – EKFC_{CysC}, average value – EKFC_{Mean}; FM formula – eGFR_{FM}; endogenous creatinine clearance (ECC).

Note: * – not recommended if eGFR <20 ml/min/1,73 m², ** – patients with severe exhaustion (protein-energy deficiency, anorexia nervosa) or neuromuscular diseases that occur with loss of muscle mass (myodystrophy, paraplegia, etc.), amputation of a limb, *** – Until the implementation of the KDIGO 2024 recommendations [103] into clinical practice, it is acceptable to use previous versions of the formulas to calculate GFR (eGFR_{Shv.2009} or eGFR_{Shv-L}).

Рис. 1. Алгоритм определения СКФ у детей

Fig. 1. Algorithm GFR detection in children

1. На первом этапе необходимо уточнить в биохимической лаборатории какой метод определения креатинина используется (энзиматический, кинетический Яффе с компенсацией или без; стандартизованный по IDMS или нет).
2. В случае использования «ручного», полу- или автоматического определения креатинина с калибратором, не стандартизованным по IDMS, в том числе кинетического некомпенсированного метода Яффе, необходимо использовать уравнение $rСКФ_{Шв1987}$ (табл. 3), а в качестве уточняющего теста – измерение СКФ с помощью эндогенных (креатинин) и/или экзогенных маркеров (радиоизотопные методы).
3. Дальнейший алгоритм будет применим только для клиник, имеющих автоматические биохимические анализаторы и использующие калибраторы для измерения креатинина крови и мочи, стандартизованные по IDMS.
4. Рутинное определение $rСКФ$ детям до 1 месяца жизни не рекомендуется. При необходимости уточнения $rСКФ$ возможно использовать формулу Смита (табл. 3).
5. Для детей в возрасте от 1 мес. до 1 года без патологии почек предпочтение в расчете СКФ следует отдавать FM-формуле, а у детей с ХБП – допустимо применять SKiD U25 (табл. 3), а в качестве уточняющего теста использовать измерение СКФ с помощью экзогенных маркеров (радиоизотопные методы).
6. При наличии данных длины тела у детей, подростков и молодых взрослых в возрасте 1-25 лет предпочтение следует отдавать расчету СКФ по формуле SKiD U25 на основе креатинина (табл. 3 и 4).
7. При отсутствии данных длины тела у детей, подростков и молодых взрослых в возрасте 2-25 лет следует рассчитывать СКФ по формуле EKFC на основе креатинина (табл. 3 и 4). В случае получения результата $rСКФ$ менее $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ рекомендуется перейти на расчёт по уравнению SKiD U25.
8. У пациентов с выраженным истощением (белково-энергетическая недостаточность, нервная анорексия) или нейромышечными заболеваниями, протекающими с потерей мышечной массы (миодистрофия, параплегия и др.), ампутацией конечности следует использовать формулы на основе цистатина С – SKiD U25_{Цис} или EKFC_{Цис} в возрасте 1(2)-25 лет, а в качестве уточняющего теста – измерение СКФ с помощью экзогенных маркеров (радиоизотопные методы).
9. При планировании назначения высокодозной нефротоксичной химиотерапии, донорам почки, а также для уточнения стадии ХБП при установлении инвалидности и в других спорных ситуациях кроме определения СКФ с помощью формул SKiD U25_{Cr} или EKFC_{Cr} в возрасте 1(2)-25 лет, необходимо измерение СКФ с помощью эндогенных (креатинин) и/или экзогенных маркеров (радиоизотопные методы).
10. Если у ребенка подтвержден диагноз ХБП, то частота определения $rСКФ$ будет определяться согласно рекомендациям KDIGO (2012) [9, 10].
11. Пациентам из группы риска по развитию ХБП, в том числе с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, хронической сердечной недостаточностью, ожирением, рожденным недоношенными и/или с низкой, очень или экстремально низкой массой тела определение $rСКФ$ следует проводить не реже 1 раза в год.
12. Если значения креатинина не превышают нормальных значений для данного возраста и пола ребенка, $rСКФ$ выше $60 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$ (для детей старше 2-х лет), нет заболевания почек и факторов риска развития ХБП, то дальнейший регулярный мониторинг $rСКФ$ не требуется.
13. В диагнозе при градации на стадии ХБП у детей (в возрасте 1 мес.-2 года: с нормальной, умеренно или резко сниженной СКФ, определяемой по количеству сигмальных отклонений от среднего СКФ для данного возраста (табл. 6); в возрасте старше 2-х лет: на 5 стадий в зависимости от абсолютных значений СКФ [2, 9, 10]) желательно указывать значение СКФ и метод измерения или формулу расчета, например:
 - *возраст 1 мес.-2 года*: 1. Аутосомно-рецессивная поликистозная болезнь почек. ХБП с умеренно сниженной СКФ ($38 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, Шв₁₉₈₇); 2. Врожденная аномалия мочевых путей и почек: агенезия левой почки. ХБП с нормальной СКФ ($50 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, Смита); 3. Врожденная аномалия мочевых путей и почек: гипопластическая кистозная дисплазия обеих почек. ХБП с резким снижением СКФ ($18 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, FM);
 - *возраст старше 2 лет*: 1. Аутосомно-доминантная поликистозная болезнь. ХБП C3aA1 ($48 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, EKFC); 2. Стероидрезистентный нефротический синдром (морфологически: ФСГС), стадия ремиссии. ХБП C2A1 ($78 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, U25_{Cr}); 3. Врожденная аномалия мочевых путей и почек: гипопластическая дисплазия обеих почек. ХБП C4A2 ($28 \text{ мл/мин/1,73 м}^2$, KпоЭК).

Заключение

Представленные данные литературы по определению СКФ у детей и подростков указывают на необходимость учитывать различные факторы для более точной оценки функции почек. В статье указаны и подробно обсуждены все эти факторы с выработкой алгоритма действий для практических врачей. Приоритет в расчете СКФ у детей следует отдавать SKiD U25 и EKFC формулам согласно недавно опубликованным «Клиническим практическим

рекомендациям KDIGO 2024 по диагностике и лечению хронической болезни почек» [103]. До внедрения в клиническую практику рекомендаций KDIGO 2024 для расчёта СКФ у детей допустимо использование «bedside» формулы Шварца [9, 10] и формулы Шварца-Лиона с учётом Российских клинических рекомендаций по ХБП у детей (2022,

https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/713_1). Авторы надеются, что данная работа поможет оптимизировать и стандартизировать результаты оценки СКФ, что будет способствовать ранней диагностике ХБП и снижению темпов ее прогрессирования. Результаты работы определяют целесообразность дальнейших исследований в этом направлении.

Авторы не имеют конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

Вклад авторов:

С.В.Б., Е.Н.К., М.Е.А., М.В.Ш., Т.Л.Н. – написание текста и редактирование.

Author's contribution:

S.V.B., E.N.K., M.E.A., M.V.S., T.L.N. – writing the manuscript and editing.

Информация об авторах:

Байко Сергей Валерьевич – д-р мед. наук, профессор 1-й кафедры детских болезней учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», e-mail: baiko@yandex.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5860-856X>, ResearcherID: CAJ-5056-2022 (<https://publons.com/researcher/CAJ-5056-2022/>)

Кулакова Елена Николаевна – к.м.н., доцент кафедры госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9880-1188>, ResearcherID: JVO-8776-2024 (<https://www.webofscience.com/wos/author/record/JVO-8776-2024>)

Аксёнова Марина Евгеньевна – к.м.н., ведущий научный сотрудник отдела наследственных и приобретенных болезней почек имени профессора Игнатовой М.С. Научно-исследовательского клинического института педиатрии и детской хирургии имени академика Ю.Е. Вельтищева ФГБУ высшего образования «Российский государственный медицинский университет имени Н.И. Пирогова» МЗ РФ e-mail: maksyonova@pedklin.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3699-1884>, ResearcherID: GWQ-9431-2022 (<https://publons.com/researcher/GWQ-9431-2022>)

Шумихина Марина Владимировна – к.м.н., врач-нефролог государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Детская городская клиническая больница им. Н.Ф. Филатова ДЗМ», e-mail: marina.shumikhina@gmail.com, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1974-8241> ResearcherID: JVO-9926-2024 (<https://www.webofscience.com/wos/author/record/JVO-9926-2024>)

Настаушева Татьяна Леонидовна – д-р мед. наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной педиатрии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, e-mail: nastat53@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6096-1784>

Author's information:

Sergey Baiko, e-mail: baiko@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-5860-856X>

Elena Kulakova, e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-9880-1188>

Marina Aksenova, e-mail: marina_aksenova_69@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3699-1884>

Marina Shumikhina, e-mail: marina.shumikhina@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0002-1974-8241>

Tatjana Nastausheva, e-mail: nastat53@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6096-1784>

Список литературы

1. *Inker L.A., Titan S.* Measurement and Estimation of GFR for Use in Clinical Practice: Core Curriculum 2021. *Am J Kidney Dis.* 2021. 78(5):736-749. doi: 10.1053/j.ajkd.2021.04.016

2. *Байко С.В.* Хроническая болезнь почек у детей: определение, классификация и диагностика. *Нефрология и диализ.* 2020. 22(1):53-70. doi: 10.28996/2618-9801-2020-1-53-70

Baiko S.V. Chronic kidney disease in children: definition, classification and diagnostics. *Nephrology and Dialysis.* 2020. 22(1):53-70. doi: 10.28996/2618-9801-2020-1-53-70

3. *Кулакова Е.Н., Настаушева Т.А., Звягина Т.Г. и соавт.* Проблемы оценки скорости клубочковой фильтрации у

подростков и молодых взрослых: описательный обзор литературы и примеры из практики. *Нефрология и диализ.* 2021. 23(4):472-488. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-472-488

Kulakova E.N., Nastausheva T.A., Zvyagina T.G. et al. Problems in the estimation of the glomerular filtration rate in adolescents and young adults: a narrative review and examples from clinical practice. *Nephrology and Dialysis.* 2021. 23(4):472-488. doi: 10.28996/2618-9801-2021-4-472-488

4. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis.* 2002. 39 (suppl 1):S1-S266. doi: 10.7326/0003-4819-139-2-200307150-00013

5. Miller W.G. Perspective on new equations for estimating glomerular filtration rate. *Clin Chem*. 2021. 67(6):820-822. doi: 10.1093/clinchem/hvab029
6. Inker L.A., Levey A.S. New GFR-estimating equations for children and young adults in North America and Europe. *Kidney Int*. 2021. 99(4):808-811. doi: 10.1016/j.kint.2020.12.032
7. Pottel H. Measuring and estimating glomerular filtration rate in children. *Pediatr Nephrol*. 2017. 32(2):249-263. doi: 10.1007/s00467-016-3373-x
8. Soveri I., Berg U.B., Björk J. et al. Measuring GFR: a systematic review. *Am. J. Kidney Dis*. 2014. 64(3):411-424. doi: 10.1053/j.ajkd.2014.04.010
9. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int. Suppl*. 2013. 3(1):S 1-150
10. Клинические практические рекомендации KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек: пер. с англ. Е. В. Захаровой. *Нефрология и диализ*. 2017. 19(1):22-206. doi: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206
Klinicheskie prakticheskie rekomendacii KDIGO 2012 po diagnostike i lecheniyu hronicheskoy bolezni почек: per. s angl. E. V. Zaharovoj. *Nefrologiya i dializ*. 2017. 19(1):22-206. doi: 10.28996/1680-4422-2017-1-22-206
11. Аверьянов С.Н., Амчеславский В.Г., Багаев В.Г. и др. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы. *Педиатрическая фармакология*. 2018. 15(3):218-223. doi: 10.15690/pf.v15i3.1901
Averyanov S.N., Amchelslavskiy V.G., Bagaev V.G. et al. The Choosing of the Optimal Method for Measuring Glomerular Filtration Rate in Pediatric Intensive Unit. *Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology*. 2018. 15(3):218223. doi: 10.15690/pf.v15i3.1901
12. Delanaye P., Cavalier E., Pottel H. Serum Creatinine: Not So Simple! *Nephron*. 2017. 136(4):302-308. doi:10.1159/000469669
13. den Bakker E., Gemke R.J.B.J., Bökenkamp A. Endogenous markers for kidney function in children: a review. *Crit. Rev. Clin. Lab. Sci*. 2018. 55(3):163-183. doi: 10.1080/10408363.2018.1427041
14. Ostermann M., Joannidis M. Acute kidney injury 2016: diagnosis and diagnostic workup. *Crit. Care*. 2016. 20(1):299. doi: 10.1186/s13054-016-1478-z
15. Lempert K.D. Probiotics and CKD Progression: Are Creatinine-Based Estimates of GFR Applicable? *AJKD*. 2019. 74(4):429-431. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.02.003
16. Dunn S.R., Gabuzda G.M., Superdock K.R. et al. Induction of creatininase activity in chronic renal failure: timing of creatinine degradation and effect of antibiotics. *Am. J. Kidney Dis*. 1997. 29(1):72-77. doi: 10.1016/s0272-6386(97)90010-x
17. Papadakis M.A., Arieff A.I. Unpredictability of clinical evaluation of renal function in cirrhosis. Prospective study. *Am. J. Med*. 1987. 82(5): 945-952. doi: 10.1016/0002-9343(87)90156-2
18. Doi K., Yuen P.S., Eisner C. et al. Reduced production of creatinine limits its use as marker of kidney injury in sepsis. *J. Am. Soc. Nephrol*. 2009. 20(6):1217-1221. doi: 10.1681/ASN.2008060617
19. Mian AN, Schwartz GJ. Measurement and Estimation of Glomerular Filtration Rate in Children. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2017. 24(6):348-356. doi: 10.1053/j.ackd.2017.09.011
20. Rodieux F, Wilbaux M, van den Anker J.N. et al. Effect of Kidney Function on Drug Kinetics and Dosing in Neonates, Infants, and Children. *Clin. Pharmacokinet*. 2015. 54(12):1183-204. doi: 10.1007/s40262-015-0298-7
21. Feldman H., Guignard J.P. Plasma creatinine in the first month of life. *Arch. Dis. Child*. 1982. 57(2):123-126. doi: 10.1136/adc.57.2.123
22. Mosteller R. Simplified calculation of body surface area. *New Engl. J. Med*. 1987. 317(17):1098. doi: 10.1056/NEJM198710223171717
23. Интернет-калькулятор расчета площади поверхности тела у детей по формуле Дюбуа, Мостеллера, Хэйкока и др. [Электронный ресурс]. URL: https://juxtra.info/diagnostics/body_surface_area.php (дата обращения: 16.12.2023)
24. Filler G., Bökenkamp A., Hofmann W. et al. Cystatin C as a marker of GFR - history, indications, and future research. *Clin. Biochem*. 2005. 38(1):1-8. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2004.09.025
25. Andersen T.B., Eskild-Jensen A., Frøkiaer J. et al. Measuring glomerular filtration rate in children; can cystatin C replace established methods? A review. *Pediatr. Nephrol*. 2009. 24(5): 929-941. doi: 10.1007/s00467-008-0991-y
26. Slort P.R., Özden N., Pape L. et al. Comparing cystatin C and creatinine in the diagnosis of pediatric acute renal allograft dysfunction. *Pediatr. Nephrol*. 2012. 27(5):843-849. doi: 10.1007/s00467-011-2073-9
27. Bökenkamp A., Laarman C.A., Braam K.I. et al. Effect of corticosteroid therapy on low-molecular weight protein markers of kidney function. *Clin. Chem*. 2007. 53(12):2219-2221. doi: 10.1373/clinchem.2007.094946
28. Zhai J.L., Ge N., Zhen Y. et al. Corticosteroids Significantly Increase Serum Cystatin C Concentration without Affecting Renal Function in Symptomatic Heart Failure. *Clin Lab*. 2016. 62(1-2):203-207. doi: 10.7754/clin.lab.2015.150701
29. Ye Y., Gai X., Xie H., et al. Impact of thyroid function on serum cystatin C and estimated glomerular filtration rate: a cross-sectional study. *Endocr Pract*. 2013. 19(3):397-403. doi: 10.4158/EP12282.OR
30. Knight E.L., Verhave J.C., Spiegelman D. et al. Factors influencing serum cystatin C levels other than renal function and the impact on renal function measurement. *Kidney Int*. 2004. 65(4):1416-1421. doi: 10.1111/j.1523-1755.2004.00517.x
31. Adingwupu O.M., Barbosa E.R., Palensky P.M. et al. Cystatin C as a GFR Estimation Marker in Acute and Chronic Illness: A Systematic Review. *Kidney Med*. 2023. 5(12):100727. doi: 10.1016/j.xkme.2023.100727
32. Bökenkamp A., Domanetzki M., Zinck R. et al. Reference values for cystatin C serum concentrations in children. *Pediatr. Nephrol*. 1998. 12(2):125-129. doi: 10.1007/s004670050419
33. Delanghe J.R., Speeckaert M.M. Creatinine determination according to Jaffe-what does it stand for? *NDT Plus*. 2011. 4(2): 83-86. doi: 10.1093/ndtplus/sfq211
34. Cobbaert C.M., Baadenhuijsen H., Weykamp C.W. Prime time for enzymatic creatinine methods in pediatrics. *Clin. Chem*. 2009. 55 (3):549-558. doi: 10.1373/clinchem.2008.116863
35. Peake M, Whiting M. Measurement of serum creatinine – current status and future goals. *Clin Biochem Rev*. 2006. 27(4):173-184

36. Myers G.L., Miller W.G., Coresh J. Recommendations for improving serum creatinine measurement: a report from the Laboratory Working Group of the National Kidney Disease Education Program. *Clin. Chem.* 2006. 52(1):5-18. doi: 10.1373/clinchem.2005.0525144
37. Greenberg N., Roberts W.L., Bachmann L.M. et al. Specificity characteristics of 7 commercial creatinine measurement procedures by enzymatic and Jaffe method principles. *Clinical chemistry.* 2012. 58(2):391-401. doi: 10.1373/clinchem.2011.172288
38. Ou M., Song Y., Li S. et al. LC-MS/MS Method for Serum Creatinine: Comparison with Enzymatic Method and Jaffe Method. *PLoS One.* 2015. 10(7):e0133912. doi: 10.1371/journal.pone.0133912
39. Nab H., Lee S.G., Lee K.S. et al. Evaluation of bilirubin interference and accuracy of six creatinine assays compared with isotope dilution-liquid chromatography mass spectrometry. *Clin. Biochem.* 2016. 49(3):274-281. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.10.015
40. Delangbe J.R. How to estimate GFR in children. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2009. 24(3):714-716. doi: 10.1093/ndt/gfn306
41. Dodder N.G., Tai S.S., Sniegoski L.T. et al. Certification of creatinine in a human serum reference material by GC-MS and LC-MS. *Clin Chem.* 2007. 53(9):1694-1699. doi: 10.1373/clinchem.2007.090027
42. Adeli K., Higgins V., Trajcevski K. et al. The Canadian laboratory initiative on pediatric reference intervals: a CALLIPER white paper. *Crit. Rev. Cl. Lab. Sci.* 2017. 54(6):358-413. doi: 10.1080/10408363.2017.1379945
43. *Pediatric Nephrology, 8th Ed. Eds. F. Emma, S.L. Goldstein, A. Bagga, C.M. Bates, R. Shroff.* Springer Nature Switzerland AG. 2022. P. 2057.
44. Ristiniemi N., Savage C., Bruun L. et al. Evaluation of a new immunoassay for cystatin C, based on a double monoclonal principle, in men with normal and impaired renal function. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2012. 27(2):682-687. doi: 10.1093/ndt/gfr350
45. Yang S.K., Liu J., Zhang X.M. et al. Diagnostic accuracy of serum cystatin C for the evaluation of renal dysfunction in diabetic patients: a meta-analysis. *Ther. Apher. Dial.* 2016. 20(6):579-587. doi: 10.1111/1744-9987.12462
46. Schwartz G.J., Schneider M.F., Maier P.S. et al. Improved equations estimating GFR in children with chronic kidney disease using an immunonephelometric determination of cystatin C. *Kidney Int.* 2012. 82(4):445-453. doi: 10.1038/ki.2012.169
47. Grubb A., Blirup-Jensen S., Lindström V. et al. First certified reference material for cystatin C in human serum ERM-DA471/IFCC. *Clin. Chem. Lab. Med.* 2010. 48(11):1619-1621. doi: 10.1515/CCLM.2010.318
48. Delanaye P., Pieroni L., Abshoff C. et al. Analytical study of three cystatin C assays and their impact on cystatin C-based GFR-prediction equations. *Clin. Chim. Acta.* 2008. 398(1-2):118-124. doi: 10.1016/j.cca.2008.09.001
49. Abitbol C.L., DeFreitas M.J., Strauss J. Assessment of kidney function in preterm infants: lifelong implications. *Pediatr Nephrol.* 2016. 31(12):2213-2222. doi: 10.1007/s00467-016-3320-x
50. Ziegelsch N., Vogel M., Müller E. et al. Cystatin C serum levels in healthy children are related to age, gender, and pubertal stage. *Pediatr Nephrol.* 2019. 34(3):449-457. doi: 10.1007/s00467-018-4087-z
51. Schwartz G.J., Haycock G.B., Edelmann C.M., Spitzer A. A simple estimate of glomerular filtration rate in children derived from body length and plasma creatinine. *Pediatrics.* 1976. 58(2):259-263. doi: 10.1055/s-2004-830943
52. Schwartz G.J., Feld L.G., Langford D.J. A simple estimate of glomerular filtration rate in full-term infants during the first year of life. *J Pediatr.* 1984. 104(6):849-54. doi: 10.1016/s0022-3476(84)80479-5
53. Schwartz G.J., Gauthier B. A simple estimate of glomerular filtration rate in adolescent boys. *J Pediatr.* 1985. 106(3):522-526. doi: 10.1016/S0022-3476(85)80697-1
54. Brion L.P., Fleischman A.R., McCarton C., Schwartz G.J. A simple estimate of glomerular filtration rate in low birth weight infants during the first year of life: noninvasive assessment of body composition and growth. *J Pediatr.* 1986. 109(4):698-707. doi: 10.1016/s0022-3476(86)80245-1
55. Schwartz G.J., Brion L.P., Spitzer A. The use of plasma creatinine concentration for estimating glomerular filtration rate in infants, children, and adolescents. *Pediatr Clin North Am.* 1987. 34(3):571-90. doi: 10.1016/s0031-3955(16)36251-4
56. Schwartz G.J., Furth S., Cole S.R. et al. Glomerular filtration rate via plasma iothexol disappearance: pilot study for chronic kidney disease in children. *Kidney Int.* 2006. 69(11):2070-2077. doi: 10.1038/sj.ki.5000385
57. Schwartz G.J., Muñoz A., Schneider M.F., et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2009. 20(3):629-637. doi: 10.1681/ASN.2008030287
58. Schwartz G.J., Work D.F. Measurement and estimation of GFR in children and adolescents. *Clin. J. of the Am. Soc. of Nephrol.* 2009. 4(11):1832-1843. doi:10.2215/CJN.01640309
59. De Souza V.C., Rabilloud M., Cochat P. et al. Schwartz formula: is one k-coefficient adequate for all children? *PLoS One.* 2012. 7(12):e53439. doi: 10.1371/journal.pone.0053439
60. Selistre L., De Souza V., Cochat P. et al. GFR estimation in adolescents and young adults. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2012. 23(6):989-996. doi: 10.1681/ASN.2011070705
61. Pierce C.B., Muñoz A., Ng D.K. et al. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate glomerular filtration rates in children and young adults with chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2021. 99(4):948-956. doi: 10.1016/j.kint.2020.10.047
62. Inker L.A., Tighionart H., Adingwupu O.M. et al. Performance of GFR Estimating Equations in Young Adults. *American Journal of Kidney Diseases.* Published online September 2023. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.06.008
63. Pottel H., Björk J., Courbebaisse M., et al. Development and validation of a modified Full Age Spectrum creatinine-based equation to estimate glomerular filtration rate: a cross-sectional analysis of pooled data. *Ann Intern Med.* 2021. 174(2):183-191. doi: 10.7326/M20-4366
64. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H. et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate [published correction appears in *Ann Intern Med.* 2011 Sep 20;155(6):408]. *Ann Intern Med.* 2009. 150(9):604-612. doi: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006
65. Pottel H., Hoste L., Dubourg L. et al. An estimated glomerular filtration rate equation for the full age spectrum. *Nephrol*

- Dial Transplant. 2016. 31(5):798-806. doi: 10.1093/ndt/gfv454
66. Pottel H., Nyman U., Björk J. *et al.* Extending the cystatin C based EKFC-equation to children – validation results from Europe. *Pediatr Nephrol.* Published online October 24, 2023. doi: 10.1007/s00467-023-06192-6
67. Wang Y., Adingwupu O.M., Shlipak M.G. *et al.* Discordance Between Creatinine-Based and Cystatin C-Based Estimated GFR: Interpretation According to Performance Compared to Measured GFR. *Kidney Med.* 2023. 5(10):100710. doi: 10.1016/j.xkme.2023.100710
68. Fu E.L., Levey A.S., Coresh J. *et al.* Accuracy of GFR Estimating Equations in Patients with Discordances between Creatinine and Cystatin C-Based Estimations. *J Am Soc Nephrol* 2023. 34(7):1241-1251. doi: 10.1681/ASN.000000000000128
69. Seiberth S., Terstegen T., Strobach D., Czock D. Accuracy of freely available online GFR calculators using the CKD-EPI equation. *Eur J Clin Pharmacol.* 2020. 76(10):1465-1470. doi: 10.1007/s00228-020-02932-x
70. Selewski D.T., Charlton J.R., Jetton J.G. *et al.* Neonatal Acute Kidney Injury. *Pediatrics.* 2015. 136(2):e463-e473. doi: 10.1542/peds.2014-3819
71. Stritzke A., Thomas S., Amin H. *et al.* Renal consequences of preterm birth. *Mol Cell Pediatr.* 2017. 4(1):2. doi: 10.1186/s40348-016-0068-0
72. Mubari-Stark E., Burckart G.J. Glomerular Filtration Rate Estimation Formulas for Pediatric and Neonatal Use. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2018. 23(6):424-431. doi: 10.5863/1551-6776-23.6.424
73. Pottel H., Mottaghy F.M., Zaman Z., Martens F. On the relationship between glomerular filtration rate and serum creatinine in children. *Pediatr Nephrol.* 2010. 25(5):927-934. doi: 10.1007/s00467-009-1389-1
74. Smeets N.J.L., Int'Hout J., van der Burgh M.J.P. *et al.* Maturation of GFR in Term-Born Neonates: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *J Am Soc Nephrol.* 2022. 33(7):1277-1292. doi: 10.1681/ASN.2021101326
75. Smeets N.J.L., Teunissen E.M.M., van der Velden K. *et al.* Glomerular filtration rate in critically ill neonates and children: creatinine-based estimations versus iohexol-based measurements. *Pediatr Nephrol.* 2023. 38(4):1087-1097. doi: 10.1007/s00467-022-05651-w
76. Pottel H., Björk J., Bökenkamp A., *et al.* Estimating glomerular filtration rate at the transition from pediatric to adult care. *Kidney Int.* 2019. 95(5):1234-1243. doi: 10.1016/j.kint.2018.12.020
77. Schwaderer A.L., Maier P., Greenbaum L.A., *et al.* Application of GFR estimating equations to children with normal, near-normal, or discordant GFR. *Pediatric Nephrology.* Published online 2023. doi: 10.1007/s00467-023-06045-2
78. Pottel H., Björk J., Delanaye P., Nyman U. Evaluation of the creatinine-based chronic kidney disease in children (under 25 years) equation in healthy children and adolescents. *Pediatr Nephrol.* 2022. 37(9):2213-2216. doi: 10.1007/s00467-022-05429-0
79. Nyman U., Björk J., Berg U. *et al.* The Modified CKiD Study Estimated GFR Equations for Children and Young Adults Under 25 Years of Age: Performance in a European Multicenter Cohort. *Am J Kidney Dis.* 2022. 80(6):807-810. doi: 10.1053/j.ajkd.2022.02.018
80. Delanaye P., Rule A.D., Schaeffner E., *et al.* Performance of the European Kidney Function Consortium (EKFC) creatinine-based equation in United States cohorts. *Kidney Int.* Published online December 13, 2023. doi: 10.1016/j.kint.2023.11.024
81. Filler G., Ahmad F., Bhayana V., *et al.* Limitations of U25 CKiD and CKD-EPI eGFR formulae in patients 2–20 years of age with measured GFR >60 mL/min/1.73 m²—a cross-sectional study. *Pediatric Nephrology.* Published online October 16, 2023. doi: 10.1007/s00467-023-06185-5
82. Jeong T.D., Cho E.J., Lee W. *et al.* Efficient reporting of the estimated glomerular filtration rate without height in pediatric patients with cancer. *Clin Chem Lab Med.* 2017. 55(12):1891-1897. doi: 10.1515/cclm-2016-1151
83. Lambert M., White-Koning M., Alonso M. *et al.* Plasma cystatin C is a marker of renal glomerular injury in children treated with cisplatin or ifosfamide. *Pediatr Blood Cancer.* 2021. 68(1):e28747. doi: 10.1002/pbc.28747
84. Hingorani S., Pao E., Schoch G. *et al.* Estimating GFR in adult patients with hematopoietic cell transplant: comparison of estimating equations with an iohexol reference standard. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015. 10(4):601-610. doi: 10.2215/CJN.06470614
85. Costa E.S.V.T., Gil L.A. Jr, Inker L.A. *et al.* A prospective cross-sectional study estimated glomerular filtration rate from creatinine and cystatin C in adults with solid tumors. *Kidney Int.* 2022. S0085-2538(21):01209-01206. doi: 10.1016/j.kint.2021.12.010.
86. Bhasin B., Lau B., Atta M.G. *et al.* HIV viremia and T-cell activation differentially affect the performance of glomerular filtration rate equations based on creatinine and cystatin C. *PLoS One.* 2013. 8(12):e82028. doi: 10.1371/journal.pone.0082028
87. Lucas G.M., Atta M.G., Zook K. *et al.* Cross-sectional and longitudinal performance of creatinine- and cystatin C-based estimating equations relative to exogenously measured glomerular filtration rate in HIV-positive and HIV-negative persons. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2020. 85(4):e58-e66. doi: 10.1097/QAI.0000000000002471
88. De Souza V., Hadj-Aissa A., Dolomanova O. *et al.* Creatinine versus cystatin C-based equations in assessing the renal function of candidates for liver transplantation with cirrhosis. *Hepatology.* 2014. 59(4):1522-1531. doi: 10.1002/hep.26886
89. Torre A., Aguirre-Valadez J.M., Arreola-Guerra J.M. *et al.* Creatinine versus cystatin C for estimating GFR in patients with liver cirrhosis. *Am J Kidney Dis.* 2016. 67(2):342-344. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.09.022
90. Wagner D., Kniepeiss D., Stiegler P. *et al.* The assessment of GFR after orthotopic liver transplantation using cystatin C and creatinine-based equations. *Transpl Int.* 2012. 25(5):527-536. doi: 10.1111/j.1432-2277.2012.01449.x
91. Allen A.M., Kim W.R., Larson J.J. *et al.* Serum cystatin C as an indicator of renal function and mortality in liver transplant recipients. *Transplantation.* 2015. 99(7):1431-1435. doi: 10.1097/TP.0000000000000552
92. Kervella D., Lemoine S., Sens F. *et al.* Cystatin C versus creatinine for GFR estimation in CKD due to heart failure. *Am J Kidney Dis.* 2017. 69(2):321-323. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.09.016
93. Swolinsky J.S., Nerger N.P., Leistner D.M. *et al.* Serum

creatinine and cystatin C-based estimates of glomerular filtration rate are misleading in acute heart failure. *ESC Heart Fail.* 2021. 8(4):3070-3081. doi: 10.1002/ehf2.13404

94. *Aldenbratt A., Lindberg C., Johannesson E. et al.* Estimation of kidney function in patients with primary neuromuscular diseases: is serum cystatin C a better marker of kidney function than creatinine? *J Nephrol.* 2022. 35(2):493-503. doi: 10.1007/s40620-021-01122-x

95. *Delanaye P., Cavalier E., Morel J. et al.* Detection of decreased glomerular filtration rate in intensive care units: serum cystatin C versus serum creatinine. *BMC Nephrol.* 2014. 15:9. doi: 10.1186/1471-2369-15-9

96. *Carlier M., Dumoulin A., Janssen A. et al.* Comparison of different equations to assess glomerular filtration in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2015. 41(3):427-435. doi: 10.1007/s00134-014-3641-9

97. *Haines R.W., Fowler A.J., Liang K. et al.* Comparison of cystatin C and creatinine in the assessment of measured kidney function during critical illness. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2023. 18(8):997-1005. doi: 10.2215/CJN.0000000000000203

98. *Chang A.R., George J., Levey A.S. et al.* Performance of glomerular filtration rate estimating equations before and after bariatric surgery. *Kidney Med.* 2020. 2(6):699-706.e1. doi:

10.1016/j.xkme.2020.08.008

99. *Hanna P.E., Wang Q., Strobbeln I.A. et al.* Medication-Related Adverse Events and Discordancies in Cystatin C-Based vs Serum Creatinine-Based Estimated Glomerular Filtration Rate in Patients With Cancer. *JAMA Netw Open.* 2023. 6(7):e2321715. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.21715

100. *Morgan C., Senthilselvan A., Bamforth F. et al.* Correlation between cystatin C- and renal scan-determined glomerular filtration rate in children with spina bifida. *Pediatr. Nephrol.* 2008. 23(2): 329-332. doi: 10.1007/s00467-007-0613-0

101. *Erlandsen E.J., Hansen R.M., Randers E. et al.* Estimating the glomerular filtration rate using serum cystatin C levels in patients with spinal cord injuries. *Spinal Cord.* 2012. 50(10):778-783. doi: 10.1038/sc.2012.52.

102. *Braat E., Hoste L., De Waele L. et al.* Renal function in children and adolescents with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord.* 2015. 25(5):381-387. doi: 10.1016/j.nmd.2015.01.005.

103. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group.* KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* 2024. 105(4S):S117-S314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018

Дата получения статьи: 26.12.2023

Дата принятия к печати: 17.04.2024

Submitted: 26.12.2023

Accepted: 17.04.2024