DOI: 10.28996/2618-9801-2021-4-472-488

# Проблемы оценки скорости клубочковой фильтрации у подростков и молодых взрослых: описательный обзор литературы и примеры из практики

Е.Н. Кулакова<sup>1</sup>, Т.Л. Настаушева<sup>1</sup>, Т.Г. Звягина<sup>2</sup>, М.А. Скрыльникова<sup>1</sup>, Л.Н. Шлапакова<sup>2</sup>, А.Ю. Мокроусова<sup>2</sup>, Ю.В. Хорошилова<sup>2</sup>

- <sup>1</sup> Кафедра госпитальной педиатрии ФГБОУ ВО ВГМУ им. Н.Н. Бурденко Минздрава России, 394036, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, Российская Федерация
- <sup>2</sup> БУЗ ВО Воронежская областная детская клиническая больница №1, 394024, Воронеж, ул. Бурденко, д. 1, Российская Федерация

**Для цитирования:** Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., 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

# Problems in the estimation of the glomerular filtration rate in adolescents and young adults: a narrative review and examples from clinical practice

E.N. Kulakova<sup>1</sup>, T.L. Nastausheva<sup>1</sup>, T.G. Zvyagina<sup>2</sup>, M.A. Skrylnikova<sup>1</sup>, L.N. Shlapakova<sup>2</sup>, A.Yu. Mokrousova<sup>2</sup>, Yu.V. Khoroshilova<sup>2</sup>

- Department of Hospital Pediatrics, N.N. Burdenko Voronezh State Medical University, 10 Studencheskaya str., Voronezh, 394036, Russian Federation
- <sup>2</sup> Voronezh Regional Children's Clinical Hospital №1, 1 Burdenko str., Voronezh, 394024, Russian Federation

**For citation:** Kulakova E.N., Nastausheva T.L., 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

**Ключевые слова:** скорость клубочковой фильтрации, креатинин, хроническая болезнь почек, подростки, переход во взрослую службу здравоохранения

#### Резюме

Формулы для расчета скорости клубочковой фильтрации (СКФ) в педиатрической практике отличаются от тех, которые используются для оценки функции почек у взрослых. В соответствии с «Клиническими практическими рекомендациями KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек» для определения СКФ на основе креатинина сыворотки крови рекомендуется использовать формулы CKiD bedside (2009) у детей и СКD-EPI (2009) у взрослых. Эти формулы разрабатывались независимо друг от друга на основе параметров разных баз пациентов, что является причиной значительного несоответствия результатов расчета СКФ у пациентов 17-18 лет при переходе от одной формулы к другой. В последние годы ученые из США и Европы провели научные исследования по разработке и валидации новых формул для расчета СКФ. Необходимо обобщение этой опубликованной научной информации с целью определения путей оптимизации расчета СКФ у пациентов при переходе из педиатрической службы во взрослую службу системы здравоохранения. Для достижения поставленной цели выполнен описательный обзор, в котором

Aдрес для переписки: Елена Николаевна Кулакова e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru

Corresponding author: Elena Kulakova
e-mail: elena.n.kulakova@mail.ru

обобщены данные всех доступных авторам научных публикаций о проблемах расчета СКФ у подростков и молодых взрослых. В историческом аспекте представлены предлагаемые пути решения этих проблем. Установлено, что на современном этапе отсутствует единый подход для расчета СКФ у этой возрастной группы, так как ни одна из используемых формул не обладает достаточной точностью. Новые формулы, разработанные в последние годы, такие как ЕКFС и СКіD U25, требуют дальнейших исследований для полноценной внешней валидации. До принятия консенсусных решений обеспечение преемственности расчета СКФ у подростков и молодых взрослых возможно за счет одновременного использования нескольких формул с обязательным указанием в медицинской документации их названий и метода определения креатинина.

### Abstract

Formulas for estimation of the glomerular filtration rate (GFR) in pediatric practice differ from those used to assess kidney function in adults. The KDIGO 2012 Clinical Practice Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease recommends using the CKiD bedside (2009) equation for children and the CKD-EPI (2009) equation for adults to estimate GFR based on serum creatinine. These formulas were developed independently using different patient datasets. As such, there is a significant discrepancy in the estimated GFR in patients aged 17-18 years of age obtained using the different equations. In recent years, scientists from the United States and Europe have conducted several studies on the development and validation of new GFR-estimating formulas. An analysis of these published data is needed to identify the optimal GFR estimation approach for patients transitioning from pediatric to adult health care services. For this, a narrative review was carried out. The problems in estimating GFR in adolescents and young adults and the proposed ways of solving them are presented in a historical context. It was found that there is currently no unified approach for estimating GFR in this age group since none of the existing formulas is sufficiently accurate. New formulas developed in recent years, such as EKFC and CKiD U25, require further research for external validation. Before the adoption of consensus decisions, ensuring the continuity of GFR estimation in adolescents and young adults is possible by using several formulas simultaneously with the specification of the formula's names and the creatinine determination method listed on the medical documentation.

**Key words:** glomerular filtration rate, creatinine, chronic kidney disease, adolescents, transition from pediatric to adult health care services

### Введение

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) является общепризнанным показателем функционального состояния почек, а также основой диагностики, классифицирования и прогнозирования исходов хронической болезни почек (XБП). В соответствии с «Клиническими практическими рекомендациями KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек» (KDIGO2012) оценку СКФ необходимо выполнять с использованием расчетных формул [1]. При этом расчетная СКФ (рСКФ), основанная на концентрации креатинина в сыворотке крови, рекомендуется в качестве первичной оценки в большинстве клинических ситуаций [1]. Определение СКФ на основе цистатина С или измерение СКФ с помощью экзогенных маркеров должно выполняться при обоснованной необходимости в более точной

Разработка новых формул для расчета СКФ является сложным многокомпонентным процессом, который может быть основан как на эмпирических данных с соответствующим статистическим анализом, так и на математическом и/или теоретическом

моделировании. Кроме того, каждая вновь разработанная формула требует последующей внутренней и внешней валидации.

Формулы для расчета СКФ в педиатрической практике отличаются от тех, которые применяются для взрослого населения. KDIGO2012 рекомендует для расчета СКФ на основе сывороточного креатинина использовать СКD-ЕРІ у пациентов 18 лет и старше и СКіD bedside (СКіD<sub>bed</sub>) у детей и подростков до 18 лет. В клинических практических рекомендациях KDIGO 2021 года для оценки СКФ у пациентов с гломерулярными заболеваниями в качестве предпочтительной указана та же стратегия KDIGO2012. Однако отмечено о возможности использования как у детей, так и у взрослых формулы для всех возрастов FAS (Full Age Spectrum) [2].

СКD-ЕРІ и СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  разрабатывались независимо друг от друга на основе параметров разных баз пациентов, что является причиной значительных различий рСКФ при переходе от расчета по формуле СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  к расчету по формуле СКD-ЕРІ [3]. Такое несоответствие затрудняет оценку функции почек, классифицирование и определение прогноза ХБП у пациентов этого возраста.

### Примеры результатов расчета СКФ у подростков с использованием формул для взрослых и детей

Examples of GFR estimation results in adolescents using equations for adults and children

Пациент	Креатинин,	рСКФ (мл/мин/1,73 м²) в 17 лет и 11 мес.	рСКФ (мл/мин/1,73 м²) в 18 лет* СКD-ЕРІ		
пациент	мкмоль/л	CKiD <sub>bed</sub>			
Пациент 1, рост 182 см, масса тела 92 кг, пол мужской	157	42	55		
Пациент 2, рост 176 см, масса тела 66 кг, пол мужской	78	83	125		

<sup>\*</sup> Прогноз расчета СКФ через 1 месяц при той же концентрации креатинина в сыворотке крови.

Примечание. Метод определения концентрации креатинина – энзиматический со стандартизацией по IDMS (isotope-dilution mass spectrometry; масс-спектрометрия с изотопным разведением). Расчет СКФ выполнен с использованием калькулятора (таблица 5). Значения СКФ округлены до целых чисел. Формулы представлены в приложении к статье.

Note. Serum creatinine was measured using enzymatic method standardized to IDMS (isotope-dilution mass spectrometry). The estimated GFR was determined using a calculator (see Table 5). The GFR values were rounded off to integers. The equations are presented in the appendix to this article.

Приводим собственные наблюдения из клинической практики двух пациентов 17 лет в период завершения наблюдения в педиатрической службе (таблица 1).

Результаты расчета СКФ, подобные представленным в таблице 1, опубликованы и в зарубежных статьях [4, 5]. В последние годы ученые из США и Европы провели научные исследования по разработке новых, а также валидации уже используемых формул для расчета СКФ у подростков и молодых взрослых. Необходимо обобщение этой научной информации для повышения осведомленности российских медицинских работников, обоснования необходимости дополнительных исследований и тестирования разных подходов в клинической практике. В отличие от опубликованных ранее в российских журналах статьях о теории и практике расчета СКФ [6-12], этот обзор преимущественно ориентирован на проблемы оценки СКФ у подростков и молодых взрослых и содержит обновленную информацию 2021 года.

Практико-ориентированная цель обзора: улучшить преемственность медицинской помощи между учреждениями здравоохранения для взрослых и детей, а именно определить пути оптимизации расчета СКФ у подростков при переходе под наблюдение врачей, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению.

**Научно-исследовательский вопрос:** какие опубликованы формулы/подходы для расчета СКФ на основе креатинина сыворотки крови, которые могут решить проблему несогласованности оценки СКФ у подростков и молодых взрослых по формулам СКі $D_{bed}$  и СКD-EPI?

### Поиск литературы

Для ответа на поставленный научно-исследовательский вопрос с учетом международных рекомендаций [13-15] выполнен описательный обзор литературы. Поиск статей для этого обзора выполнялся

в несколько этапов. Сначала был проведен вторичный анализ базы публикаций «Переход подростков с хронической болезнью почек во взрослую службу здравоохранения», которая была создана в результате систематического обзорного исследования литературы [16]. Из этой базы в 185 публикаций отобраны статьи об особенностях расчета СКФ у подростков и молодых взрослых. Дополнительно выполнен поиск в PubMed (https://pubmed.ncbi.nlm. nih.gov/) с использованием следующих двух запросов: «glomerular filtration rate AND adolescen\* AND transition» и «(Schwartz OR CKiD) AND CKD-EPI», а также поиск в системе Google Scholar и в списках литературы отобранных статей. Основной поиск и отбор литературных источников выполнялся в ноябре 2020 года с последующим обновлением в марте и августе 2021 года.

### Определения понятий, принятые в этом обзоре

Измеренная СКФ – СКФ, которая определена на основании клиренса экзогенных маркеров фильтрации, таких как инулин, йогексол, иоталамат, ЭДТА (этилендиаминтетрауксусная кислота), ДТПА (диэтилентриаминпентауксусная кислота). В данном обзоре не представлена информация об измерении СКФ на основании клиренса эндогенных маркеров в связи с отсутствием опубликованных доказательств эффективности этого подхода у пациентов изучаемой возрастной группы.

Расчетная СКФ – СКФ, рассчитанная с использованием соответствующих формул, основанных на стандартизированных измерениях креатинина сыворотки крови. Все формулы, обсуждаемые в этом обзоре, вынесены в приложение к данной статье. Распифровки названий формул представлены в тексте обзора.

Валидация формулы – определение соответствия измеренной и расчетной СКФ. Внутренняя валидация выполняется авторами по данным всей базы или ее части, использованной при разработке формулы.

<sup>\*</sup> Forecast of GFR estimation after 1 month at 18 years of age with the same serum creatinine level.

Внешняя валидация выполняется другими исследователями на других базах пациентов.

Оценка точности формулы  $(P_{30})$  – процент рассчитанных с помощью конкретной формулы значений СКФ, которые оказались в пределах  $\pm 30\%$  от измеренной СКФ (рисунок 1). Например, если измеренная СКФ равна 60 мл/мин/1,73 м², то диапазон  $\pm 30\%$  от нее будет составлять от 42 до 78 мл/мин/1,73 м².

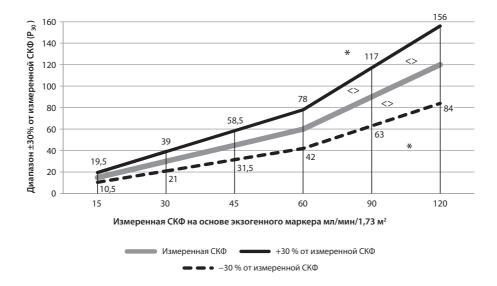
Р<sub>30</sub> является наиболее часто используемым методом оценки точности расчета СКФ по разработанным формулам [17, 18]. В руководстве "K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification" [17] отмечено, что если 75% рассчитанных значений СКФ находятся в пределах ±30% от измеренной СКФ  $(P_{30}=75\%)$ , то точность расчета по этой формуле может рассматриваться как достаточная для принятия большинства клинических решений, в том числе в педиатрии [17]. Однако для всех вновь разрабатываемых формул для взрослых в том же документе рекомендуется показатель Р<sub>30</sub>≥90% [17]. Эксперты считают, что  $P_{30}$ =80-90% является достижимым и рекомендуемым уровнем на современном этапе [3]. В соответствии с KDIGO2012 применение формул, альтернативных СКД-ЕРІ, у взрослых возможно только в случае, если их точность (Р<sub>30</sub>) выше, чем точность расчета с использованием формулы СКО-ЕРІ [1, 18]. Таким образом, более высокие значения Р<sub>30</sub> (%) указывают на большее количество рСКФ в пределах ±30% от измеренной СКФ и, следовательно, на более высокую точность расчета по анализируемой формуле.

### Отобранные литературные источники

Из идентифицированных в результате поиска литературных источников отобрана 41 статья. Из этих публикаций 6 (15%) были обзоры, редакционные статьи, комментарии экспертов. В 17 (41%) статьях представлены результаты исследований по разработке формул, которые в разное время применялись для расчета СКФ у подростков и/или молодых взрослых. В 18 (44%) статьях опубликованы результаты исследований другого дизайна, в том числе, по сравнительной оценке точности расчета СКФ с использованием различных формул.

### История и научное обоснование проблемы

Особенности оценки СКФ в подростковом возрасте с использованием расчетных формул были впервые отмечены в 1985 году G.J. Schwartz и В. Gauthier [19]. Это произошло после того, как была проведена валидация формулы Шварца (Schwartz) 1976 года [20] на подростках в возрасте от 13 до 21 года. Разработка и валидация этой формулы выполнялась при сопоставлении с клиренсом креатинина. Оригинальная формула 1976 года представляла собой отношение роста (см) к концентрации сывороточного креатинина (мг/дл), умноженное на коэффициент 0,55. Исследователи пришли к выводу о необходимости изменения коэффициента для мальчиков-подростков, а именно было предложено использовать коэффициент 0,7 для мальчиков с 13 лет, а не 0,55, как для всех остальных детей старше одного года, включая девочек-подростков [19].



**Рис. 1.** Метод определения точности расчета СКФ ( $P_{30}$ ): \* – значение расчетной СКФ за пределами диапазона  $\pm 30\%$  от измеренной СКФ; <> – значение расчетной СКФ в пределах диапазона  $\pm 30\%$  от измеренной СКФ

Fig. 1. Method for determining GFR estimation accuracy ( $P_{30}$ ): \* – estimated GFR values outside the range of  $\pm 30\%$  of the measured GFR; <> – estimated GFR values within the range of  $\pm 30\%$  of the measured GFR

При внешней валидации этой формулы в 2003 году, в структуре одного из первых исследований по определению единой формулы для взрослых и детей, установлено, что у подростков с 12 лет формула Шварца (Schwartz) 1976/1985 года не являлась предпочтительной по сравнению с формулами для взрослых. А именно формула Cockcroft-Gault демонстрировала лучшие результаты с 12 лет, хотя точность расчета при сравнении с измеренной СКФ по клиренсу инулина была достаточно низкой [21].

В 2009 году исследовательской группой под руководством G.J. Schwartz в связи с изменением метода определения креатинина, а именно его стандартизации на основе IDMS (isotope-dilution mass spectrometry; масс-спектрометрия с изотопным разведением), было выполнено обновление формулы Шварца (Schwartz). Разработка осуществлялась в структуре исследования СКіD (Chronic Kidney Disease in Children) [22]. Это проспективное когорт-

ное исследование детей с ХБП из разных медицинских центров США и Канады [23]. Измерение СКФ осуществлялось на основании плазменной концентрации йогексола, а сывороточная концентрация креатинина определялась энзиматическим методом. Были разработаны две формулы: комбинированная с наибольшей согласованностью относительно измеренной СКФ и формула «у постели больного» — СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  (таблица 2, приложение).

Формула СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  имела прежний дизайн формулы Шварца (Schwartz), однако предлагалось использовать единый коэффициент 0,413 вне зависимости от возраста и пола. Важно отметить, что возраст пациентов когортного исследования СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  был от 1 до 16 лет, то есть подростков старше 16 лет и молодых взрослых при разработке СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  в группе пациентов не было [22] (таблица 2, приложение). Точность расчета (Р30) при внутренней валидации составила только 79,4%, и авторы пред-

Таблица 2 | Table 2

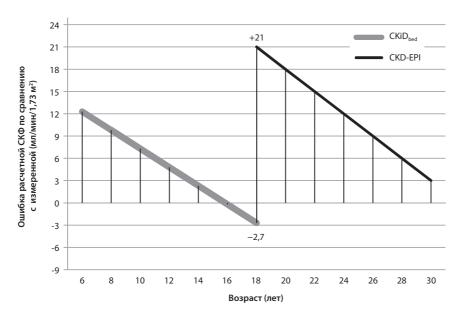
Исследования по разработке формул для расчета СКФ у подростков и/или молодых взрослых [3] (с изменениями и дополнениями)

Studies on the development of GFR-estimating equations for adolescents and/or young adults [3] (with amendments and additions)

					Этап разра	ботки				
	Название формулы	Год	Основа разработки формулы	Количество участников	Возраст (лет)	Экзогенный маркер	Измеренная СКФ (мл/мин/ 1,73 м²)	Метод определения креатинина	Валидация авторами Р <sub>30</sub> (%)	Ссылка
XIAI	CKD-EPI	2009	регрессионный анализ	8254	47*	иоталамат (моча)	68*	энзима- тический	84	[26]
Для взрослых	LMR	2011	регрессионный анализ	850	60** (18-95)#	йогексол (плазма)	55**	энзима- тический, Яффе (IDMS)	86	[48]
Ņ KOB	$CKiD_{bed}$	2009	регрессионный анализ	349	10,8** (1-16)#	йогексол (плазма)	41**	энзима- тический	79	[22]
Для детей и подростков	FM	2010	математическое моделирование	3 базы данных	(0,1-14)#	<sup>51</sup> Cr-ЭДТА (плазма)	40 (0,1 год) – 109 (14 лет)	энзима- тический	62	[46]
и	Schwartz- Lyon	2012	регрессионный анализ	360 / 965 наблюдений	12,7** (1-17,9)#	инулин (моча)	86**	Яффе (LCMS)	89-91	[41]
	FAS (Q-возраст)	2014 2016	математическое моделирование	н/п	для 2-20 (40)	н/п	н/п	н/п	44-95 52-91	[47] [4]
×	FAS (Q-рост)	2014 2016	математическое моделирование	н/п	для 2-20 (40)	н/п	н/п	н/п	71-96 78-91	[47] [4]
Для подростков и молодых взрослых	Среднее (CKiD <sub>bed</sub> ; CKD-EPI)	2018	среднее двух формул	н/п	для 18-26	н/п	н/п	н/п	80	[31]
я под лодых	LMR18	2020	модификация LMR	н/п	для 2-17,9	н/п	н/п	н/п	73-90	[42]
имо	EKFC	2021	FAS и CKD-EPI	11251	42,4*	Разные<>	77*	энзима- тический	74-91	[37]
	CKD-EPI40	2021	модификация CKD-EPI	н/п	для 2-40	н/п	н/п	н/п	75-92	[53]
	CKiD U25	2021	регрессионный анализ	618 / 1764 наблюдений	13** (1-25)#	йогексол (плазма)	48**	энзима- тический	86-91	[43]

<sup>\* –</sup> среднее; \*\* – медиана; \* – разброс (мин. – макс.); <> – йогексол (плазма), иоталамат и инулин (моча); н/п – неприменимо; Р<sub>30</sub> – процент рСКФ, оказавшихся в пределах ±30% от измеренной СКФ; Яффе – реакция Яффе; (LCMS) – стандартизация (жидкостная хроматография – масс-спектрометрия); (IDMS) – стандартизация (масс-спектрометрия с изотопным разведением); <sup>51</sup>Сг-ЭДТА – хром-этилендиаминтетрауксусная кислота.

<sup>\* –</sup> mean; \*\* – median; \* – range (min. – max.); <> – iohexol (plasma), iothalamate and inulin (urine); n/a – not applicable; P<sub>30</sub> – percentage of estimated GFR values within ±30% of measured GFR; (LCMS) – standardized to LCMS (liquid chromatography mass spectrometry); (IDMS) – standardized to IDMS (isotope-dilution mass spectrometry); <sup>51</sup>Cr-EDTA – chromium-ethylenediamine tetraacetic acid.



**Рис. 2.** Схематическое изображение несогласованности расчета СКФ у подростков и молодых взрослых в период перехода с расчета по формуле СКID<sub>bed</sub> на расчет по формуле СКD-EPI по данным опубликованной литературы [32, 37]. Расположение выше нулевой линии указывает на завышение расчетной СКФ по сравнению с измеренной СКФ, расположение ниже нулевой линии – на занижение

Fig. 2. Schematic representation of the inconsistency in the GFR estimation in adolescents and young adults during the transition from the CKiD<sub>bed</sub> equation to the CKD-EPI equation according to the published data [32, 37]. Positioning above the zero line indicates an overestimation of the estimated GFR compared to the measured GFR. Positioning below the zero line is an underestimation

лагали эту формулу для использования у пациентов с СКФ от 15 до 75 мл/мин/1,73 м². Но, несмотря на эти ограничения, формула  $CKiD_{bed}$  была рекомендована для расчета  $CK\Phi$  у детей и подростков до 18 лет без дополнительных ограничений [1]. Это привело к тому, что, при попытке разработать референтные показатели функционального состояния почек у подростков, а также применить формулу  $CKiD_{bed}$  для оценки  $CK\Phi$  в общей популяции, была выявлена проблема расчета низкой  $CK\Phi$  и риск классифицирования здоровых подростков как имеющих  $XB\Pi$  [24, 25].

В том же 2009 году другой группой исследователей под руководством А.S. Levey разработана наиболее известная в настоящее время формула для расчета СКФ у взрослых – СКО-ЕРІ (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Средний возраст пациентов из группы разработки составил (47±15) лет [26] (таблица 2, приложение). Эта формула рекомендована KDIGO2012 для использования в клинической практике у пациентов с 18 лет [1].

В 2010 году на основании анализа регистра пациентов с ХБП впервые опубликованы данные о значительном расхождении результатов расчета СКФ при переходе подростков во взрослую службу здравоохранения, если использовались формулы, разработанные отдельно для взрослых пациентов и детей [27]. В последующем эта информация неоднократно подтверждалась результатами исследований различного дизайна [4, 28-32], а также обсуждалась экспертами в образовательных обзорах,

комментариях и редакционных статьях [3, 18, 23, 33-35], в которых часто выделялся отдельный раздел для описания нерешенных проблем расчета СКФ у подростков [34, 35]. Формула СКD-EPI значительно завышала расчетную СКФ у пациентов 18 лет [30, 36]. При этом СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  занижала этот показатель у 17-летних подростков [31, 32]. Проблема несогласованности оценки СКФ у пациентов 17-18 лет при переходе с расчета по формуле СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  на расчет по формуле СКD-EPI визуализирована на рисунке 2.

### Промежуточные решения

Для решения проблемы несогласованности формул СКіD<sub>bed</sub> и СКD-ЕРІ предлагались разные подходы. Например, в 2011 году выполнялся расчет СКФ с использованием взрослых формул на последнем визите у детского нефролога перед переходом подростков с трансплантированной почкой во взрослую службу здравоохранения [38]. Это позволяло обеспечить преемственность оценки СКФ между детскими и взрослыми нефрологами. Однако в последующем наиболее часто использовался обратный подход - с применением детских формул у молодых взрослых 18 лет и старше [29]. Более высокая точность СКіD<sub>bed</sub> по сравнению с СКD-ЕРІ при их применении у этой возрастной группы была подтверждена результатами нескольких исследований [30, 39].

Однако использование детских формул у молодых взрослых не решало проблемы, так как оставался

вопрос, в каком возрасте переходить на формулы для взрослого населения, если это не было сделано в 18 лет [32]. Были представлены доказательства целесообразности применения СКіО<sub>bed</sub> до 26 лет [30] и даже до 40-летнего возраста [36]. Однако также были опубликованы исследования, в которых не удалось определить ни одной формулы с достаточной точностью для оценки СКФ у подростков [40].

Другим решением повышения точности расчета СКФ у подростков было дальнейшее совершенствование формулы СКіD<sub>bed</sub>. В 2012 году группой ученых из Европы проведено исследование, которое не подтверждало возможность использования единого коэффициента 0,413 в этой формуле. Ими предложена формула Шварца-Лион (Schwartz-Lyon), получившая свое название в честь французского города Лион, в котором проводилось это исследование [41]. В этой формуле коэффициент 0,413 (= 36,5, если концентрация креатинина определена В МКМОЛЬ/Л) ОСТАВАЛСЯ ТОЛЬКО ДЛЯ ПОДРОСТКОВ МУЖского пола 13 лет и старше, а для детей и девочекподростков коэффициент был снижен до 0,368 (= 32,5, если концентрация креатинина определена в мкмоль/л) (таблица 2, приложение). Несмотря на то, что эта формула разрабатывалась на группе пациентов в возрасте до 17,9 лет, при сравнении с формулой СКіD<sub>bed</sub> установлено, что Schwartz-Lyon занижает СКФ у подростков на 8%, в то время как CKiD<sub>bed</sub> – только на 4%. Однако формула Schwartz-Lyon демонстрировала лучшие результаты при ее использовании для расчета СКФ у детей [41]. Высокая точность расчета СКФ по этой формуле у детей была подтверждена и в других исследованиях [42, 43]. Однако были определены и ее ограничения, например недостаточная точность при СКФ менее  $30 \text{ MA/MUH}/1,73 \text{ M}^2 [44].$ 

Группой ученых во главе с G.J. Schwartz в 2012 году в структуре исследования СКіD предлагался еще один подход к расчету СКФ на основе креатинина [45]. Но эта формула не была принята во внимание и не получила широкого распространения

Проводилась оценка точности и других формул при их использовании для расчета СКФ у подростков и/или молодых взрослых. Формула FM (Flanders Metadata; названа в честь региона в Бельгии, антропометрические показатели здоровых детей которого использованы при ее разработке) изначально предназначалась для оценки СКФ у детей до 14 лет [46] (таблица 2, приложение). Однако при сравнительном анализе эта формула демонстрировала результаты достаточной точности и у подростков, а также у молодых взрослых [43, 47] (таблица 3). Формула LM (Lund-Malmo; названа в честь городов Швеции, в университетах которых проводилось исследование по ее разработке) была предложена в 2007 году, обновлена в 2011 году – LMR (Lund-Malmo Revised) – и рекомендовалась для использования только у взрослых (таблица 2, приложение) [48]. Однако получены доказательства ее эффективности не только у молодых взрослых, но и у подростков до 18 лет [32], хотя точность расчета у пациентов с СК $\Phi$  <75 мл/мин/1,73 м² была ниже допустимого уровня [42, 44]. Обе эти формулы не получили пирокого распространения в клинической практике.

Простой способ решения проблемы преемственности расчета СКФ у подростков и молодых взрослых был предложен в 2018 году D.К. Ng и соавт. Он заключался в расчете среднего арифметического между значениями СКФ по формуле СКіD<sub>bed</sub> и СКD-ЕРІ. Валидация этого подхода была выполнена в структуре исследования СКіD на пациентах в возрасте 18-26 лет (таблицы 2, 3) [31]. Это предложение было также поддержано группой исследователей под руководством L. Selistre [49]. Улучшало это решение использование не среднего арифметического, а среднего взвешенного с включением дополнительных коэффициентов [32], но такое усложнение затрудняло бы применение этого подхода на практике.

Были также исследования, которые демонстрировали решение проблемы несогласованности расчета СКФ у подростков и молодых взрослых посредством использования формул на основе цистатина С [31, 44]. Но этот подход в настоящее время не является реальным для клинической практики, и его полноценное изучение не входило в цели данного обзора.

### Формулы для всех возрастов

С 2012 года сформировалось новое направление в расчете СКФ у детей – разработка формул, которые не зависят от роста индивидуума [50]. Общеизвестно, что отсутствие информации о росте пациента у сотрудников лабораторий исключает возможность автоматического расчета СКФ с использованием СКіD<sub>bed</sub> при каждом определении креатинина. Это является одной из причин отсутствия скрининга ХБП [50] у детей. Для взрослого населения нет проблем автоматического расчета в лабораториях именно потому, что все параметры, необходимые для определения СКФ по формуле СКD-ЕРІ, указаны в направлении на лабораторное исследование [3].

Первой формулой была простая ростнезависимая формула, основанная на концепции нормализации креатинина и разработанная под руководством Н. Pottel в 2012 году (Pottel's simple height-independent equation) (приложение). Эта формула изначально была предназначена для пациентов до 15 лет [50], но в последующем была адаптирована для использования и у подростков – Q-возраст [47] (таблица 2, приложение). В этих формулах нормализация креатинина осуществлялась за счет введения такого показателя, как Q, который являлся медианой (или средним значением) концентрации сыворо-

Таблица 3 | Table 3 Точность расчета СКФ ( $P_{30}$ ) на основании соответствующих формул у подростков и/или молодых взрослых Accuracy ( $P_{30}$ ) of GFR-estimating equations for adolescents and/or young adults

Гол Розпост							P <sub>30</sub> (%	)					
Год, ссылка	Возраст (лет)	CKD-EPI	CKiD <sub>bed</sub>	Schwartz- Lyon	FM	FAS Q-возраст	FAS Q-poct	LMR	LMR 18	Среднее*	EKFC	CKD- EPI40	CKiD U25
2012 [30]	13-17	38	88	90	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	18-21	69	84	83	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012 [41]	13-17,9	_	86	94	-	-	-	_	-	-	-	-	-
2013 [39]	>15 до 18	-	93	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2014 [47]	14-18	_	75-93	79-94	71-93	46-89	75-93	-	-	-	-	-	-
	18-25	_	84-86	78-86	83-86	44-89	73-87	_	_	-	-	-	-
2015 [40]	14,2-18	51	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	10,9-18	-	61	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016 [4]	<18	-	71-86	-	-	76-89	78-91	-	-	-	-	-	-
	≥18	55-91	-	-	_	52-91	-	_	-	-	_	_	_
2016 [36]	13-17	21-71	72-91	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	18-40	64-94	81-90	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018 [5]	≤18	-	72-81	-	-	63-81	72-87	39-85	-	-	-	-	-
2018 [31]	18-26	66	71	-	-	-	-	-	-	80	-	-	-
2018 [49]	18-26	72	85	-	-	-	-	-	-	86	-	-	-
2019 [32]	16-18	-	81-88	-	-	61-80	71-82	76-94	-	81-88	-	-	-
	18-20	41-68	79-85	-	-	47-81	72-83	72-93	-	59-87	-	-	-
2019 [44]	2-17	-	73-82	82-87	-	67-82	72-82	57-88	-	-	-	-	-
2020 [42]	2-17,9	-	72-82	81-87	-	-	-	56-89	74-90	-	-	-	-
2021 [37]	2 до <18	-	71-80	-	-	73-78	-	-	-	-	74-82	-	-
	18 до <40	79-85	_	_	-	72-84	-	_	_	-	80-91	-	-
2021 [53]	2-17	12-33	72-82	81-87	-	-	-	-	-	-	-	75-88	-
	18-39	56-83	-	-	-	-	-	-	-	-	-	76-92	-
2021 [43]	<18	-	77	86	84	78	82	-	81	-	-	-	86
	18-25	-	86	83	90	78	88	89	-	-	-	-	91
2021 [51]	>15 до 18	61	78	-	-	77	-	-	-	-	-	-	-

<sup>\*</sup> – среднее значение между СКD-EPI и СКіD $_{
m bed}$ . Величина  $P_{30}$  округлена до целого числа. Указано два значения  $P_{30}$  (min-max), если в публикации был анализ по подгруппам в зависимости от уровня измеренной СКФ и/или пола участников.

точного креатинина у здоровых детей, подростков и молодых взрослых определенного пола, возраста или роста. Деление концентрации сывороточного креатинина у конкретного пациента на значение Q позволяло установить, во сколько раз креатинин у этого пациента выше или ниже среднего уровня в популяции для соответствующего возраста, пола или роста [47]. Число 107,3 в формуле соответствовало медиане СКФ у здоровых детей старше двух лет, а также у подростков и взрослых в определенной популяции [47]. Таким образом, эти формулы разрабатывались не на основании регрессионного анализа при сопоставлении сывороточного креатинина и измеренной СКФ, как большинство других формул, а на основании гипотетической модели.

В 2014 году на основании той же концепции с учетом национальных кривых роста была предложена новая рост-зависимая формула, которая разра-

батывалась именно для расчета СКФ у подростков — Q-рост [47] (таблица 2, приложение). При валидации авторами установлена более высокая ее точность по сравнению с основными детскими формулами, а также рост-независимой Q-возраст [5, 47].

В 2016 году несколько научно-исследовательских проектов, выполненных под руководством Н. Pottel, были объединены в виде формулы, пригодной для расчета СКФ у детей старше двух лет, подростков и взрослых вне зависимости от возраста, – FAS (Full Age Spectrum) (таблица 2, приложение). В соответствии с выполненной авторами сравнительной валидацией этой формулы установлено, что она является более точной по сравнению с СКіD<sub>bed</sub> для детей и сопоставимой с СКD-ЕРІ для молодых взрослых [4]. Основное преимущество этой формулы заключалось в возможности длительного мониторинга функции почек без необходимости

<sup>\* –</sup> average value of CKD-EPI and CKiD<sub>bed</sub>. The values of P<sub>30</sub> were rounded off to integers. Two values of P<sub>30</sub> (min-max) are specified where the publication included a subgroup analysis based on the level of measured GFR and/or the participants' gender.

перехода от одной формулы к другой, что требуется в настоящее время в подростковом возрасте и у пожилых пациентов [4]. Еще одним позитивным фактором была возможность проведения скрининга ХБП на уровне лаборатории среди детского населения при использовании рост-независимого варианта формулы FAS (Q-возраст) [5]. Однако отмечались и значимые ограничения, а именно эффективность преимущественно у пациентов с СКФ выше 75 мл/мин/1,73 м $^2$ , а также недостаточная точность у подростков [5]. В последующих сравнительных исследованиях также подтверждено, что формулы FAS, как возраст-, так и рост-зависимая, преимущественно применимы для пациентов с нормальной СКФ [44]. Представляет интерес то, что рост-независимая формула FAS (Q-возраст) демонстрировала достаточную эффективность у пациентов с трансплантированной почкой [51]. В 2017 году Н. Pottel и соавт. установили возможность использования формулы FAS не только на основе креатинина, но и на основе нормализованного цистатина С [52].

В 2019 году Н. Роttel и соавт. опубликовали результаты крупного исследования по изучению особенностей расчета СКФ в период перехода подростков во взрослую службу здравоохранения [32], продемонстрировав недопустимость применения в этот период стратегии КDIGO2012 [18], то есть использования формулы СКіD<sub>bed</sub> до 18 лет и формулы СКО-ЕРІ в 18 лет и старше [32]. В соответствии с результатами исследования среднее изменение СКФ при этой стратегии составило +23 мл/мин/1,73 м² со значительным завышением СКФ у молодых взрослых. Авторами рекомендовано пересмотреть подход КDIGO2012, а также предложены возможные варианты решения этой проблемы, в том числе за счет внедрения формул FAS [32].

Как уже было отмечено выше, в Клинических практических рекомендациях KDIGO 2021 по ведению пациентов с гломерулярными заболеваниями именно формулы FAS указаны в качестве возможной альтернативы для расчета СКФ как у детей, так и у взрослых [2]. При этом стратегия KDIGO2012 по использованию СКD-EPI и СКіD<sub>bed</sub> оставлена предпочтительной. Авторы указанного документа ссылаются на статью H. Pottel и соавт. 2017 года [52], в которой представлено описание 4 вариантов формул для всех возрастов, а именно: FAS (Q-возраст), FAS (Q-рост), FAS на основе цистатина С и FAS комбинированная. Однако не уточняется, какая именно из указанных формул рекомендуется для использования на практике. Кроме того, необходимо отметить, что Клинические практические рекомендации KDIGO 2021 по ведению пациентов с гломерулярными заболеваниями основаны на систематическом поиске литературы, выполненном в октябре 2018 года и обновленном в июне 2020 года [2]. Следовательно, они могут не учитывать результаты всех научных исследований, опубликованных в 2020-2021 годах.

### Новые подходы 2020-2021 годов

В 2020 году европейской группой исследователей во главе с J. Bjork был применен принципиально новый подход для расчета СКФ с использованием взрослых формул у детей и подростков. Сначала он был апробирован на формуле LMR (Lund-Malmo Revised) [42]. Для ее полноценного применения у детей и подростков предлагалось выполнять корректировку креатинина, то есть его математический пересчет на возраст 18 лет, основанный на разработанных на популяционном уровне кривых изменения креатинина в соответствии с возрастом и полом. По мнению авторов, такой пересчет позволял обоснованно использовать у пациентов детского и подросткового возраста формулы, разработанные для взрослых (LMR18) (таблица 2, приложение). Несмотря на то, что точность расчета СКФ все еще оставалась достаточно низкой для детей с СКФ менее 75 мл/мин/1,73 м $^2$  ( $P_{30}$ =74%), это было еще одно научное направление для обеспечения преемственности расчета СКФ при переходе из педиатрической во взрослую службу [42].

Тот же подход был применен J. Bjork и соавт. для использования СКD-ЕРІ у детей и подростков. Однако для эффективного применения этой формулы корректировка креатинина осуществлялась на 40 лет (СКD-ЕРІ40) (таблица 2, приложение). Этот подход не только позволил использовать эту формулу в педиатрии, но и улучшил ее точность у молодых взрослых 18 лет и старше. Однако точность расчета СКФ также оставалась недостаточно высокой для детей с СКФ менее 75 мл/мин/1,73 м² [53].

В 2021 году Европейским консорциумом по изучению функции почек при лидирующем участии H. Pottel (разработчик формул FAS) и J. Bjork опубликованы результаты исследования новой формулы – EKFC (European Kidney Function Consortium) (таблица 2, приложение) [37]. Эта формула рекомендовалась авторами для применения у детей старше двух лет, подростков и взрослых вне зависимости от возраста и функции почек. Она объединяла подходы в расчете СКФ двух формул (СКD-EPI и FAS) и должна была решить проблему несогласованности оценки СКФ при переходе подростков во взрослую службу здравоохранения. Формула имеет достаточно сложный подход для расчета (приложение), но авторы разработали простой калькулятор в программе Microsoft Excel (таблица 5), который позволяет быстро определять СКФ с ее использованием. При валидации авторами продемонстрирована точность оценки СК $\Phi$  в целом выше, чем у СКі $D_{bed}$ , СКD-EPI и FAS (таблица 3). Однако Р<sub>30</sub> при использовании у детей оставалась невысокой, в особенности у пациентов с СК $\Phi$  < 75 мл/мин/1,75 м<sup>2</sup>. Лучшие результаты получены у подростков и молодых взрослых с СК $\Phi \ge 75$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $P_{30} = 91\%$ ). При этом медиана абсолютного отклонения рассчитанной СКФ от измеренной СКФ была минимальной: -1,2 мл/мин/1,73 м² у детей и -0,9 мл/мин/1,73 м² у взрослых, что значимо лучше, чем у СКі $D_{bed}$  и СКD-ЕРІ [37]. Еще одним преимуществом этой формулы была возможность расчета СКФ без информации о росте, что позволяет применять ее для скрининга ХБП у детей на базе лабораторий посредством расчета СКФ при каждом исследовании креатинина сыворотки крови [37].

Итальянские ученые выполнили исследование, в котором сравнили особенности классифицирования ХБП при расчете СКФ по формуле ЕКFС или формуле СКD-ЕРІ. Установлено, что применение формулы ЕКFС приводит к необходимости реклассифицирования ХБП у многих пациентов 18-30 лет, наиболее часто — с 1-й на 2-ю стадию [54]. Подобные результаты получены и при сравнении этих формул на основе математического моделирования [55].

В редакционной статье руководитель исследовательской группы по разработке СКD-ЕРІ А.S. Levey и соавт. указали на преждевременность заключения о том, что формула ЕКГС является более точной по сравнению с СКD-ЕРІ [33]. Они обратили внимание на необходимость дальнейших научных исследований, в том числе на популяции с большим разнообразием рас и национальностей. При этом авторы одобрили все исследовательские работы, направленные на обеспечение преемственности расчета СКФ при переходе подростков во взрослую службу здравоохранения [33].

Заключительным достижением 2021 года стала публикация Pierce и coaвт. новой формулы – CKiD U25 (CKiD under 25) [43]. Она разработана также на основании базы пациентов когортного исследования СКіD, которое 12 лет назад стало основой для формулы СКіD<sub>bed</sub> [23] (таблица 2, приложение). Возраст участников – 1-25 лет, средний – 13 лет. Средняя измеренная СК $\Phi$  – 47 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Формула разрабатывалась для нужд самого исследования, и были подготовлены ее два варианта, на основе креатинина и цистатина С. В качестве экзогенного маркера для определения измеренной СКФ использован йогексол. 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 СКіD<sub>bed</sub> в виде отношения роста (м) к креатинину (мг/дл), но представлено большее разнообразие коэффициентов. Есть возможность использовать константы: для лиц мужского пола -41.8, для лиц женского пола -37.6. Но для обеспечения большей точности предлагается применять несколько коэффициентов для разных возрастных групп (приложение). Возраст-зависимые коэффициенты предполагают дополнительные математические расчеты, для облегчения которых уже функционируют онлайн- и мобильный калькуляторы (таблица 5). По данным внутренней валидации авторами, Р<sub>30</sub> при использовании этой формулы у подростков и молодых взрослых составляет 86-91%. Результаты внешней валидации СКіD U25 на пациентах других баз данных до настоящего времени опубликованы не были [43]. Ограничением для применения этой формулы в общей популяции считается отсутствие в базе пациентов при ее разработке детей и подростков без ХБП [3, 43].

## Сравнительная характеристика представленных в обзоре методов расчета СКФ у подростков

Хронология разработки и/или валидации формул для повышения точности расчета  $CK\Phi$  у подростков и молодых взрослых представлена на рисунке 3.

В таблице 2 указаны особенности исследований по разработке формул, представленных в этом обзоре. А в таблице 3 обобщены результаты сравнительных исследований с оценкой точности  $(P_{30})$  определения СКФ с использованием этих формул.

На основании сравнительных таблиц продемонстрировано, что целевой уровень точности  $P_{30} \ge 90\%$  пока не достигнут ни у одной из представленных формул. Требуются дополнительные исследования для внешней валидации новых формул EKFC и CKiD U25. По мнению экспертов, несмотря на результаты проведенных в последние годы исследований, в настоящее время нет одной общепризнанной формулы, которая может рекомендоваться для расчета СКФ с достаточным уровнем точности как у подростков, так и у молодых взрослых [3, 18]. Таким образом, проблема несогласованно-

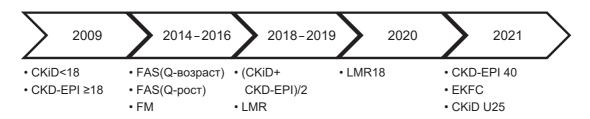


Рис. 3. Методы определения рСКФ, которые рекомендовались для использования у подростков и/или молодых взрослых

Fig. 3. Methods for estimating GFR in adolescents and/or young adults

сти расчета СК $\Phi$  по формуле СКі $\mathrm{D}_{\mathrm{bed}}$  у подростков до 18 лет и по формуле СКD-ЕРІ у лиц 18 лет и старше остается актуальной и требует дальнейших исследований.

# Значение информации, представленной в обзоре, для клинической практики

Для подтверждения описанной в обзоре информации представляем результаты собственных расчетов по основным обсуждаемым формулам на двух примерах из практики (таблица 4).

Как видно из таблицы 4, существует высокая степень неопределенности расчета СКФ у каждого конкретного пациента. Однако одновременное использование нескольких формул помогает получить

информацию о функции почек с большей степенью достоверности. При этом каждый клиницист должен понимать ограничения разработанных формул и планировать программу наблюдения с учетом комплексной оценки состояния здоровья пациента.

Могут вызывать дополнительные трудности математические ошибки при использовании формул для расчета СКФ, что обусловлено возрастающей их сложностью. Все формулы, обсуждаемые в этом обзоре, представлены в приложении к данной статье. Для облегчения применения большинства из них разработаны соответствующие калькуляторы. Необходимо использовать калькуляторы, разработанные и/или одобренные авторами формул или те из них, которые поддержаны официальными нефрологическими организациями. Это позволит

**Таблица 4 | Table 4** 

### Результаты расчета СКФ у подростков с использованием разных формул

Results of GFR estimation in adolescents using different equations

Название формулы/подхода	Пацие (креатинин 15 рСКФ, мл/мі	7 мкмоль/л)	Пациент 2 (креатинин 78 мкмоль/л) рСКФ, мл/мин/1,73 м²		
_	17 лет, 11 мес.	18 лет*	17 лет, 11 мес.	18 лет*	
CKiDbed	42	42	83	83	
EKFC	43	45	95	99	
CKiD U25	50	52	97	101	
FAS (Q-возраст)	49	54	100	109	
CKD-EPI	55	55	126	125	
Среднее значение рСКФ (СКіD <sub>bed</sub> и СКD-ЕРІ)	49	49	105	105	

<sup>\*</sup> Прогноз расчета СКФ через 1 месяц в возрасте 18 лет при таком же уровне сывороточного креатинина и физическом развитии (рост).

*Примечание.* Метод определения концентрации креатинина – энзиматический со стандартизацией по IDMS. Расчеты выполнялись с использованием калькуляторов (таблица 5). Значения рСКФ округлены до целых чисел. Формулы представлены в приложении к статье. Краткая характеристика пациентов указана в таблице 1.

Note. Serum creatinine was measured using enzymatic method standardized to IDMS. The estimated GFR was determined using a calculator (see Table 5). The GFR values were rounded off to integers. The equations are presented in the appendix to this article. Table 1 gives a brief description of the patients.

Таблица 5 | Table 5

### Примеры калькуляторов для расчета СКФ

**Examples of GFR calculators** 

	Калькулятор и ссылка							
Название формулы		Excel-расчет						
	eGFR Calculator   NKF*1	Calculate by QxMD <sup>2</sup>	CKiD U25 eGFR <sup>3</sup>	FAS-eGFR online calculator**4	EKFC Equation- Calculator <sup>5</sup>			
CKD-EPI	+	+		+	+			
LMR				+	+			
$CKiD_{bed}$	+	+		+	+			
FAS (Q-возраст)				+	+			
FAS (Q-poct)				+	+			
EKFC					+			
CKiD U25		+	+					

<sup>\*</sup> National Kidney Foundation

<sup>\*</sup> Forecast of GFR estimation after 1 month at 18 years of age with the same serum creatinine level and height.

<sup>\*\*</sup> Доступ только через мобильное устройство \*\* Access only via a mobile device

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\_calculator

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> https://qxmd.com/calculate-by-qxmd

<sup>3</sup> https://ckid-gfrcalculator.shinyapps.io/eGFR/

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> https://www.kuleuven-kulak.be/egfr\_calculator/

<sup>5</sup> https://www.chuliege.be/jcms/c2\_23005146/nl/nephrologie/ documents-pour-les-professionnels-de-la-sante

снизить риск некорректного определения рСКФ, связанный с ошибками при программировании расчета [56]. Примеры калькуляторов, применение которых поддержано разработчиками формул, представлены в таблице 5. Важно отметить, что наличие онлайн-/мобильных калькуляторов делает необоснованным стремление к разработке простых формул, так называемых формул «у постели больного», которые имеют меньшую точность расчета.

Учитывая представленную в обзоре несогласованность СКіD<sub>bed</sub> и СКD-ЕРІ, по нашему мнению, возможно тестирование следующих направлений по оптимизации расчета СКФ у подростков в период достижения совершеннолетия и завершения наблюдения в педиатрической службе:

- До принятия консенсусных решений, несмотря на то что применение одной формулы повышает эффективность обмена клинической и научной информацией [3], целесообразно рассчитывать СКФ у подростков с использованием нескольких формул. Это особенно актуально для пациентов 17-18 лет в период перехода из педиатрической службы под наблюдение врачей, оказывающих медицинскую помощь взрослым.
- Рационально комбинировать формулы СКіD<sub>bed</sub>, СКD-ЕРІ и новые решения 2021 года, а именно ЕКFС и СКіD U25. Целесообразность внедрения в клиническую практику формул для всех возрастов (FAS), несмотря на рекомендации KDIGO о возможности их использования для расчета СКФ у пациентов с гломерулярными заболеваниями, требует дополнительного обсуждения. Это связано с тем, что формулы FAS не продемонстрировали достаточной точности, в связи с чем их авторы предложили более совершенный способ расчета СКФ формулу ЕКFС.
- Все расчеты необходимо выполнять с использованием валидированных калькуляторов, которые исключают вероятность математических ошибок.
- В медицинской документации вместе с рассчитанными значениями СКФ указывать названия формул, по которым выполнялся расчет, что является рекомендацией KDIGO2012 [1] и также поддержано российскими учеными [9].
- При принятии клинических решений учитывать не только результаты расчета по каждой формуле в отдельности, но и их среднее значение.
- В медицинской документации указывать метод определения креатинина, а также является ли он стандартизированным по IDMS, что обязательно для эффективного использования современных формул. Общеизвестно, что точность определения концентрации сывороточного креатинина решающим образом определяет надежность оценки рСКФ. Несмотря на преимущества энзиматического метода [1, 9-11], реакция Яффе, стандартизированная по IDMS, является допустимым с учетом международных требований и доступ-

- ным для большинства учреждений здравоохранения метолом.
- Важно знать ограничения оценки СКФ на основе креатинина сыворотки крови и при необходимости рассчитывать СКФ, применяя методы, основанные на концентрации цистатина С, или выполнять измерение СКФ с использованием экзогенных или эндогенных маркеров у определенных групп пациентов [1].

# Направления для дальнейших научных исследований

Экспертами обозначены следующие основные направления для дальнейшего развития этой области научного знания: более эффективное сотрудничество детских и взрослых нефрологов, формирование баз пациентов с разными характеристиками и клиническими состояниями для оптимизации как разработки, так и валидации формул. Кроме того, обращается внимание на необходимость дальнейшего поиска других эндогенных маркеров для расчета СКФ, а также совершенствования методов измерения СКФ, что важно для всех пациентов с ХБП вне зависимости от возраста [3].

На международном уровне ожидается более эффективное сотрудничество между европейскими и американскими исследовательскими группами. После завершения исследований по внешней валидации ЕКFС и СКіD U25 необходимо выполнение систематического обзора с оценкой качества проведенных исследований и последующим метаанализом. Это необходимо для принятия объективного решения о внедрении в клиническую практику одной общепризнанной формулы для точной оценки СКФ у подростков и молодых взрослых.

Корректное определение рСКФ на этапе завершения наблюдения в педиатрической службе должно стать одним из важных клинических критериев готовности пациентов к переходу в учреждение здравоохранения для взрослых и индикатором качества оказания медицинской помощи. Формирование программ поддержки подростков и оценка их готовности к этому переходу также является актуальной темой для дальнейших научных исследований [57].

### Ограничения выполненного описательного обзора

Ограничениями выполненного описательного обзора, которые могли оказать влияние на его качество и достоверность представленной информации, были следующие: поиск литературных источников выполнялся преимущественно в одной международной библиографической базе, не проводилась оценка качества исследований, включенных в обзор, а также не проводилась оценка точности формул на основании количественного синтеза результатов

нескольких исследований. Однако все представленные ограничения являются допустимыми в соответствии с требованиями к описательным обзорам [13-15].

В этой статье не представлена информация о формулах на основе цистатина С, так как расчет СКФ с использованием этого маркера не применяется в повседневной клинической практике и анализ этих формул не входил в цели обзора. Кроме того, в данном обзоре не описаны особенности определения СКФ у подростков и молодых взрослых с почечной недостаточностью (ХБП С5), в том числе возможность использования средней величины между измеренными клиренсами креатинина и мочевины. Это обусловлено отсутствием опубликованных доказательств эффективности данного подхода у подростков, несмотря на рекомендации экспертов о целесообразности его использования во взрослой нефрологической практике.

### Заключение

Выполнен описательный обзор, в котором обобщена информация обо всех доступных авторам научных исследованиях, а также обзорных статьях и публикациях с экспертным мнением о проблемах расчета СКФ в период перехода подростков во взрослую службу системы здравоохранения. В историческом аспекте представлены предлагаемые пути решения этих проблем. Установлено, что на современном этапе отсутствует единый подход для оценки рСКФ у подростков в этот период. Новые формулы, разработанные в последние годы, такие как EKFC и CKiD U25, требуют полноценной внешней валидации с последующим принятием решения об особенностях их внедрения в клиническую практику. В настоящее время одновременное использование нескольких формул, с обязательным указанием в медицинской документации их названий, может обеспечить преемственность расчета СКФ у подростков и молодых взрослых в учреждениях здравоохранения для детского и взрослого населения.

### Авторы не имеют конфликта интересов

### The authors declare no conflict of interests

Авторы благодарят С.В. Байко, д.м.н., профессора 1-й кафедры детских болезней Белорусского государственного медицинского университета, за методологическую помощь при изучении данной темы.

### Список литературы

1. Kidney disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.

- Kidney Int., Suppl. 2013; 3: 1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.76
- 2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. Kidney Int. 2021;100(4S):S1–S276. DOI: 10.1016/j.kint.2021.05.021
- 3. *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
- 4. 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
- 5. Pottel H., Dubourg L., Goffin K., Delanaye P. Alternatives for the bedside Schwartz equation to estimate glomerular filtration rate in children. Adv Chronic Kidney Dis. 2018; 25(1): 57-66. DOI: 10.1053/j.ackd.2017.10.002
- 6. Науэль Р.Т., Детерева О.А., Каюков П.Г. и соавт. К проблеме оценки величины скорости клубочковой фильтрации у пациентов с хронической болезнью почек. Нефрология. 2011;15(1):104-110.

Nauel R.T., Detereva O.A., Kayukov I.G., et al. To the problem of the estimation of the glomerular filtration rate at patients with chronic kidney disease. Nephrology. 2011;15(1):104-110.

7. Смирнов А.В., Каюков ІІ.Г., Румянцев А.Ш. Проблема оценки скорости клубочковой фильтрации при ожирении. Нефрология. 2017; 21(2): 20-23. DOI: 10.24884/1561-6274-2 017-21-2-20-23

Smirnov A.V., Kayukov I.G., Rumyantsev A.Sh. Problem of the assessment of glomerular filtration rate in obesity. Nephrology. 2017; 21(2): 20-23. DOI: 10.24884/1561-6274-2017-21-2-20-23

8. Аверьянов С.Н., Амчеславский В.Г., Багаев В.Г., Тепаев Р.Ф. Определение скорости клубочковой фильтрации у детей: история и современные подходы. Педиатрическая фармакология. 2018; 15(3): 218-223. DOI: 10.15690/pf.v15i3.1901

Aver'yanov S.N., Amcheslavskii V.G., Bagaev V.G., Tepaev R.F. Choosing the optimal method for measuring glomerular filtration rate in pediatric intensive unit. Pediatricheskaya farmakologiya – Pediatric pharmacology. 2018; 15(3): 218-223. DOI: 10.15690/pf.v15i3.1901

9. Волкова II.А., Савина М.И. Особенности методов оценки скорости клубочковой фильтрации. Медицинский алфавит Серия «Современная лаборатория». 2019; 3(22(397)): 43-47. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3–22(397)-43-47

Volkova I.A., Savina M.I. Features of methods of glomerular filtration rate estimation. Meditsinskii alfavit Seriya «Sovremennaya laboratoriya». 2019; 3(22(397)): 43-47. DOI: 10.33667/2078-5631-2019-3–22(397)-43-47

10. Каюков ІІ.Г., Галкина О.В., Тимиина Е.П. и соавт. Креатинин в современной оценке функционального состояния почек (обзор литературы и собственные данные). Нефрология. 2020; 24(4): 21-36. DOI: 10.36485/1561-6274-20 20-24-4-21-36

Kayukov I.G., Galkina O.V., Timshina E.I., et al. Creatinin in the modern evaluation of the kidneys functional condition (Literature review and own data). Nephrology. 2020; 24(4): 21-36. DOI: 10.36485/1561-6274-2020-24-4-21-36

- 11. *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
- 12. Савенкова Н.Д., Григорьева О.П. Педиатрические проблемы стратификации тяжести стадий, сердечнососудистых осложнений и почечного прогноза хронической болезни почек по классификациям NKF-K / DOQI (2002) и KDIGO (2012). Нефрология. 2021; 25(3): 9-19. DOI: 10.36 485/1561-6274-2021-25-3-9-19
- Savenkova N.D., Grigor'eva O.P. Pediatric problems of stratification of the severity of stages, cardiovascular complications and renal forecast of chronic kidney disease by NKF-K / DOQI (2002) and KDIGO (2012) classifications. Nephrology. 2021; 25(3): 9-19. DOI: 10.36485/1561-6274-2021-25-3-9-19
- 13. Baethge C., Goldbeck-Wood S., Mertens S. SANRA-a scale for the quality assessment of narrative review articles. Res Integr Peer Rev. 2019; 4(1): 1-7. DOI: 10.1186/s41073-019-0064-8
- 14. Green B.N., Johnson C.D., Adams A. Writing narrative literature reviews for peer-reviewed journals: secrets of the trade. J Chiropr Med. 2006; 5(3): 101-117. DOI: 10.1016/S0899-3467(07)60142-6
- 15. Gasparyan A.Y., Ayvazyan L., Blackmore H., Kitas G.D. Writing a narrative biomedical review: Considerations for authors, peer reviewers, and editors. Rheumatol Int. 2011; 31(11): 1409-1417. DOI: 10.1007/s00296-011-1999-3
- 16. Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Кондратьева ІІ.В. и соавт. Переход подростков с хронической болезнью почек во взрослую службу здравоохранения: систематическое обзорное исследование литературы. Вопросы современной педиатрии. 2021; 20(1): 38-50. DOI: 10.15690/vsp.v20i1.2235
- Kulakova E.N., Nastausheva T.L., Kondrat'eva I.V., et al. Transition of adolescents with chronic kidney disease to adult health service: scoping review. Voprosy sovremennoi pediatrii Current Pediatrics. 2021; 20(1): 38-50. DOI: 10.15690/vsp. v20i1.2235
- 17. 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
- 18. *Miller W.G.* Perspective on new equations for estimating glomerular filtration rate. Clin Chem. 2021; 67(6): 820-822. DOI: 10.1093/clinchem/hvab029
- 19. 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
- 20. 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
- 21. Pierrat A., Gravier E., Saunders C., et al. Predicting GFR in children and adults: A comparison of the Cockcroft-Gault, Schwartz, and Modification of Diet in Renal Disease formulas. Kidney Int. 2003; 64(4): 1425-1436. DOI: 10.1046/j.1523-1755. 2003.00208.x

- 22. 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
- 23. Atkinson M.A., Ng D.K., Warady B.A., et al. The CKiD study: overview and summary of findings related to kidney disease progression. Pediatr Nephrol. 2021; 36(3): 527-538. DOI: 10.1007/s00467-019-04458-6
- 24. *Chavers B.M.*, *Rheault M.N.*, *Foley R.N*. Kidney function reference values in US adolescents: National health and nutrition examination survey 1999-2008. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6(8): 1956-1962. DOI: 10.2215/CJN.10311110
- 25. Fadrowski J.J., Neu A.M., Schwartz G.J., Furth S.L. Pediatric GFR estimating equations applied to adolescents in the general population. Clin J Am Soc Nephrol. 2011; 6(6): 1427-1435. DOI: 10.2215/CJN.06460710
- 26. Levey A.S., Stevens L.A., Schmid C.H., et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. Ann Intern Med. 2009; 150(9): 604-612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00 006
- 27. Lewis M.A., Smith I. Transition to adult services for children with renal failure: Age or ability to cope? British Journal of Hospital Medicine. 2010; 71(6): 326-330. DOI: 10.12968/hmed.2010.71.6.48443
- 28. Webster-Clark M., Jaeger B., Zhong Y., et al. Low agreement between modified-Schwartz and CKD-EPI eGFR in young adults: A retrospective longitudinal cohort study. BMC Nephrol. 2018; 19(1): 1-10. DOI: 10.1186/s12882-018-0995-1
- 29. Pape L., Lämmermühle J., Oldhafer M., et al. Different models of transition to adult care after pediatric kidney transplantation: A comparative study. Pediatr Transplant. 2013; 17(6): 518-524. DOI: 10.1111/petr.12102
- 30. 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
- 31. Ng D.K., Schwartz G.J., Schneider M.F., et al. Combination of pediatric and adult formulas yield valid glomerular filtration rate estimates in young adults with a history of pediatric chronic kidney disease. Kidney Int. 2018; 94(1): 170-177. DOI: 10.1016/j.kint.2018.01.034
- 32. 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
- 33. Levey A.S., Tighiouart H., Inker L.A. Improving glomerular filtration rate estimation-across the age and diversity spectrum. Ann Intern Med. 2021; 174(2): 265-267. DOI: 10.7326/M20-6983
- 34. *Pottel H*. Measuring and estimating glomerular filtration rate in children. Pediatr Nephrol. 2017; 32(2): 249-263. DOI: 10.1007/s00467-016-3373-x
- 35. *Mian A.N., Schwartz G.J.* 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
- 36. Selistre L., Rabilloud M., Cochat P., et al. Comparison of the Schwartz and CKD-EPI equations for estimating glomerular filtration rate in children, adolescents, and adults: a retrospective cross-sectional study. PLoS Med. 2016; 13(3): e1001979. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001979

- 37. 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
- 38. Foster B.J., Platt R.W., Dahhou M., et al. The impact of age at transfer from pediatric to adult-oriented care on renal allograft survival. Pediatr Transplant. 2011; 15(7): 750-759. DOI: 10.1111/j.1399-3046.2011.01567.x
- 39. Chehade H., Cachat F., Jannot A.S., et al. Combined serum creatinine and cystatin c schwartz formula predicts kidney function better than the combined CKD-EPI formula inchildren. Am J Nephrol. 2013; 38(4): 300-306. DOI: 10.1159/000354920
- 40. Azzi A., Cachat F., Faouzi M., et al. Is there an age cutoff to apply adult formulas for GFR estimation in children? J Nephrol. 2015; 28(1): 59-66. DOI: 10.1007/s40620-014-0148-y
- 41. 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
- 42. Björk J., Nyman U., Delanaye P., et al. A novel method for creatinine adjustment makes the revised Lund-Malmö GFR estimating equation applicable in children. Scand J Clin Lab Invest. 2020; 80(6): 456-463. DOI: 10.1080/00365513.2020.1774641
- 43. Pierce C.B., Muñoz A., Ng D.K., et al. Age- and sexdependent 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
- 44. Björk J., Nyman U., Berg U., et al. Validation of standardized creatinine and cystatin C GFR estimating equations in a large multicentre European cohort of children. Pediatr Nephrol. 2019; 34(6): 1087-1098. DOI: 10.1007/s00467-018-4185-y
- 45. 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
- 46. 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
- 47. Hoste L., Dubourg L., Selistre L., et al. A new equation to estimate the glomerular filtration rate in children, adolescents and young adults. Nephrol Dial Transplant. 2014; 29(5): 1082-1091. DOI: 10.1093/ndt/gft277
- 48. Björk J., Grubb A., Sterner G., Nyman U. Revised equations for estimating glomerular filtration rate based on the Lund-Malmö Study cohort. Scand J Clin Lab Invest. 2011; 71(3): 232-239. DOI: 10.3109/00365513.2011.557086

- 49. Selistre L., Rabilloud M., De Souza V., et al. Regarding "Combination of pediatric and adult formulas yield valid glomerular filtration rate estimates in young adults with a history of pediatric chronic kidney disease." Kidney Int. 2018; 94(4): 827-828. DOI: 10.1016/j.kint.2018.05.029
- 50. Pottel H., Hoste L., Martens F. A simple height-independent equation for estimating glomerular filtration rate in children. Pediatr Nephrol. 2012; 27(6): 973-979. DOI: 10.1007/ s00467-011-2081-9
- 51. Dandamudi R., Vyas N., Hmiel S.P., Dharnidharka V.R. Performance of the various serum creatinine-based GFR estimating equations in pediatric kidney transplant recipients, stratified by age and CKD staging. Pediatr Nephrol. 2021; 36(10): 3221-3228. DOI: 10.1007/s00467-021-05024-9
- 52. Pottel H., Delanaye P., Schaeffner E., et al. Estimating glomerular filtration rate for the full age spectrum from serum creatinine and cystatin C. Nephrol Dial Transplant. 2017; 32(3): 497-507. DOI: 10.1093/ndt/gfw425
- 53. Björk J., Nyman U., Larsson A., et al. Estimation of the glomerular filtration rate in children and young adults by means of the CKD-EPI equation with age-adjusted creatinine values. Kidney Int. 2021; 99(4): 940-947. DOI: 10.1016/ j.kint.2020.10.017
- 54. Giavarina D., Husain-Syed F., Ronco C. Clinical Implications of the New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. Nephron. 2021; 145: 508-512. DOI: 10.1159/000516638
- 55. Buchkremer F., Segerer S. Estimating glomerular filtration rate: a systematic comparison of the new European Kidney Function Consortium equation with the Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration equation. Clin Kidney J. 2021; 14(1): 448-450. DOI: 10.1093/ckj/sfaa264
- 56. 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
- 57. Кулакова Е.Н., Настаушева Т.Л., Савченко А.П., Звягина  $T.\Gamma$ . Готовность к переходу во взрослую службу здравоохранения подростков с хронической болезнью почек: описательный обзор международной литературы. Вопросы практической педиатрии. 2021; 16(3): 62-70. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-62-70
- Kulakova E.N., Nastausheva T.L., Savchenko A.P., Zvyagina T.G. Readiness to transition to adult healthcare services among adolescents with chronic kidney disease: a narrative review of international publications. Voprosy prakticheskoi pediatrii (Clinical Practice in Pediatrics). 2021; 16(3): 62-70. DOI: 10.20953/1817-7646-2021-3-62-70

Дата получения статьи: 25.09.2021 Дата принятия к печати: 12.11.2021 Submitted: 25.09.2021 Accepted: 12.11.2021

### Приложение | Appendix

### Основные формулы для расчета СКФ у детей, подростков и/или молодых взрослых

Basic GFR-estimating equations in children, adolescents, and/or young adults

Название	Математическое выражение
CKD-EPI	рСКФ=141 × $\min(Scr/k,1)^{\alpha}$ × $\max(Scr/k,1)^{-1,209}$ × 0,993 возраст × 1,018 [для женщин] × × 1,159 [для представителей негроидной расы]
	$Scr$ – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл); $k$ – коэффициент, равный 0,7 для женщин и 0,9 для мужчин; $\alpha$ – коэффициент, равный –0,329 для женщин и –0,411 для мужчин; $\min$ – минимальное значение $Scr/k$ или $1$ , $\max$ – максимальное значение $Scr/k$ или $1$ .
	Для лиц мужского пола, если $Scr \le 0.9$ мг/дл: $pCK\Phi = 141 \times (Scr/0.9)^{-0.411} \times 0.993$ возраст
	Для лиц мужского пола, если $Scr>0.9$ мг/дл: $p{ m CK}\Phi=141\times(Scr/0.9)^{-1.209}\times0.993$ возраст
	Для лиц женского пола, если $Scr \le 0.7$ мг/дл: $pCK\Phi = 144 \times (Scr/0.7)^{-0.329} \times 0.993$ возраст
	Для лиц женского пола, если $Scr>0.7$ мг/дл: $p{ m CK}\Phi=144\times(Scr/0.7)^{-1.209}\times0.993^{ m возраст}$
LMR	$pCK\Phi = e^{X-0.0158 \times BO3Pact+0.438 \times In}$ (возраст)
	Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л)
	Для женщин при $Scr < 150$ : X = 2,50+0,0121×(150- $Scr$ )
	Для женщин при $Scr \ge 150$ : X=2,50-0,926× $\ln(Scr/150)$
	Для мужчин при $Scr$ < $180$ : X = $2,56+0,00968 \times (180-Scr)$
	Для мужчин при $Scr \ge 180$ : $X = 2,56 - 0,926 \times \ln{(Scr/180)}$
CKiD <sub>bed</sub>	$pCK\Phi = 41,3 \times (poct(M)/Scr)$
	$pCK\Phi = 0.413 \times (poct (cm)/Scr)$
	Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)
Schwartz-Lyon	$pCK\Phi = \mathbf{k} \times poct(M) / \mathbf{Scr}$
	$k=36,5$ для мальчиков $\geq$ 13 лет $k=32,5$ для остальных детей и подростков $Scr$ – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л)
FM	$pCK\Phi = (0,0414 \times ln (BOSPACT) + 0,3018) \times poct(c_M) / Scr$
	Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)
Pottel's	Для детей 2-14 лет:
(простая рост- независимая)	$pCK\Phi = 107,3/(Scr/Q)$
независимая)	Для детей 1мес – 14 лет:
	$pCK\Phi = 107,3 \times (1 - e^{-BO3pacT/0.5}) / (Scr/Q)$
	${\it Q}$ – медиана ${\it Scr}$ для здоровых детей определенного возраста
	$Q = 0.0270 \times \text{возраст} + 0.2329$
	Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)
FAS (Q-возраст)	$pCK\Phi = 107,3/(Scr/Q)$
	Для мальчиков (от 2 до 18 лет): $Q = 0.21 + 0.057 \times \text{возраст} - 0.0075 \times \text{возраст}^2 + 0.00064 \times \text{возраст}^3 - 0.000016 \times \text{возраст}^4$
	Для девочек (от 2 до 18 лет): $Q = 0.23 + 0.034 \times \text{возраст} - 0.0018 \times \text{возраст}^2 + 0.00017 \times \text{возраст}^3 - 0.0000051 \times \text{возраст}^4$
	Для мужчин (≥18 лет): $Q$ = 0,90
	Для женщин (≥18 лет): <i>Q</i> = 0,70
	Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)
FAS (Q-рост)	$pCK\Phi = 107,3/(Scr/Q)$
	Для лиц обоего пола (2-20 лет): $Q = 3.94 - 13.4 \times \text{poct} + 17.6 \times \text{poct}^2 - 9.84 \times \text{poct}^3 + 2.04 \times \text{poct}^4$
	Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)
Среднее значение	$pCK\Phi = (CKD-EPI+CKiD_{bed})/2$

### Приложение (продолжение) | Appendix (continued)

Название	Математическое выражение
EKFC	Для возраста 2-40 лет:
	Если $Scr/Q < 1$ :
	$pCK\Phi = 107,3 \times (Scr/Q)^{-0,322}$
	Если $Scr/Q \ge 1$ :
	$pCK\Phi = 107,3 \times (Scr/Q)^{-1,132}$
	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)
	$\mathcal Q$ соответствует медиане $\mathit{Scr}$ определённого возраста и пола соответствующей популяции
LMR18	$pCK\Phi = e^{X-0.0158 \times \max(\text{возраст}; 18) + 0.438 \times \ln(\max(\text{возраст}; 18))}$
	Для женщин при $\widetilde{Scr}$ < 150: X = 2,50+0,0121 × (150- $\widetilde{Scr}$ )
	Для женщин при $\widetilde{Scr} \ge 150$ : X=2,50-0,926×ln $(\widetilde{Scr}/150)$
	Для мужчин при $\widetilde{Scr} < 180$ : $X = 2.56 + 0.00968 \times (180 - \widetilde{Scr})$
	Для мужчин при $\widetilde{Scr} \ge 180$ : $X = 2,56 - 0,926 \times \ln{(\widetilde{Scr}/180)}$
	Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л)
	Для мальчиков <18: $\ln(Scr) = \ln(Scr) + 0.259 \times (18 - \text{возраст}) - 0.543 \times \ln(18/\text{возраст}) - 0.00763 \times (18^2 - \text{возраст}^2) + 0.0000790 \times (18^3 - \text{возраст}^3)$
	Для девочек <18: $\ln(Scr) = \ln(Scr) + 0.177 \times (18 - \text{возраст}) - 0.223 \times \ln(18/\text{возраст}) - 0.00596 \times (18^2 - \text{возраст}^2) + 0.0000686 \times (18^3 - \text{возраст}^3)$
	Для лиц обоего пола ≥18: $\ln(Scr)$ = $\ln(Scr)$
	$\widetilde{\mathit{Scr}}$ – скорректированный креатинин
CKD-EPI40	Для лиц мужского пола, если $\widehat{Scr} \leq 80$ мкмоль/л:
	$pCK\Phi = 141 \times (\widetilde{Scr}/80)^{-0.411} \times 0.993 \frac{max(возраст;40)}{}$
	Для лиц мужского пола, если $\widetilde{Scr} > 62$ мкмоль/ $\pi$ :
	$pCK\Phi = 141 \times (\widehat{Scr}/80)^{-1,209} \times 0,993^{\max(BO3pact;40)}$
	Для лиц женского пола, если $\widetilde{Scr} \leq 62$ мкмоль/л:
	pCK $\Phi = 144 \times (\widetilde{Scr}/62)^{-0.329} \times 0.993^{\text{max}(\text{Bospact}; 40)}$
	Для лиц женского пола, если $\widehat{Scr} > 62$ мкмоль/л:
	рСКФ = $144 \times (\widetilde{Scr}/62)^{-1,209} \times 0,993^{\text{max}(\text{возраст};40)}$
	$0.993$ Для лиц мужского пола: $\ln(\widetilde{Scr}) = \ln(Scr) + 0.259 \times (40 - \text{возраст}) - 0.543 \times \ln(40/\text{возраст}) - 0.543 \times \ln(40/\text{возраст})$
	для лиц мужского пола: $\text{III}(3cr) + 0,29 \times (40 - \text{возраст}) - 0,545 \times \text{III}(407 \text{возраст})0,00763 \times (40^2 - \text{возраст}^2) + 0,0000790 \times (40^3 - \text{возраст}^3)$
	Для лиц женского пола: $\ln(\widetilde{Scr}) = \ln(Scr) + 0.177 \times (40 - \text{возраст}) - 0.223 \times \ln(40/\text{возраст})0.00596 \times (40^2 - \text{возраст}^2) + 0.0000686 \times (40^3 - \text{возраст}^3)$
	Scr – концентрация креатинина в сыворотке крови (мкмоль/л)
CKiD U25	$pCK\Phi = \mathbf{k} \times (poct(M)/\mathbf{Scr})$
	Постоянный коэффициент для лиц мужского пола: ${m k}\!=\!41,\!8$ Постоянный коэффициент для лиц женского пола: ${m k}\!=\!37,\!6$
	Возраст-зависимый коэффициент для лиц мужского пола: [1-12]: $k = 39.0 \times 1,008$ (возраст $= 12.0 \times 1,008$ (возраст $= 12.$
	[12-18]: $k = 39.0 \times 1.045$ (BOSPACT – 12) [18-25]: $k = 50.8$
	Возраст-зависимый коэффициент для лиц женского пола:
	[1-12]: $k = 36.1 \times 1.008$ (BOSPACT-12)
	[12-18]: $k = 36, 1 \times 1,023$ (BOSPACT-12)
	[18-25]: k=41,4
	[ – включительно, ) – не включая
	$\mathit{Scr}$ – концентрация креатинина в сыворотке крови (мг/дл)